

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON I

U. E. R. MEDECINE LYON-NORD

ANNEE 1979 N° 427

LES ADENOMES HYPOPHYSAIRES

(à propos de 188 cas)

THESE

présentée à

L'UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON

et soutenue publiquement le 30 Octobre 1979

pour obtenir

le grade de **DOCTEUR EN MEDECINE**

par

CLEMENT Agnès

née le 6 Janvier 1953

à **LA MURE (Isère)**

29

UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD - LYON I

U. E. A. MEDICINE LYON-ROCK

ANNÉE 1979 N° 20

LES ADENOMES HYPOPHYSAIRES

(à propos de 108 cas)

THESE

présentée à

L'UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD - LYON

et soutenue publiquement le 30 Octobre 1979

pour obtenir

le grade de DOCTEUR EN MEDECINE

par

CLEMENT Agnès

née le 6 janvier 1953

à LA MOIRE (Gard)

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON I

U. E. R. MEDECINE LYON-NORD

ANNEE 1979 N° 427

LES ADENOMES HYPOPHYSAIRES

(à propos de 188 cas)

THESE

présentée à

L'UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON

et soutenue publiquement le 30 Octobre 1979

pour obtenir

le grade de DOCTEUR EN MEDECINE

par

CLEMENT Agnès

née le 6 Janvier 1953

à LA MURE (Isère)

ANNEE 1979 N° 437

LES ADENOMES HYPOPHYSAIRES

(à propos de 188 cas)

THESE



L'UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON

et soutenu publiquement le 30 Octobre 1979

pour obtenir

le grade de DOCTEUR EN MEDICINE

par

CLEMENT Agnès

née le 6 Janvier 1953

à LA MURE (Isère)

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON I

U.E.R. MEDECINE LYON-NORD

8, Avenue Rockefeller
69373 LYON CEDEX 2

TABLEAU DU PERSONNEL DE L'UNIVERSITE

Président de l'Université : Professeur D. GERMAIN

Premier Vice-Président : Professeur E. ELBAZ
Deuxième Vice-Président : M. B. ROUSSET
Troisième Vice-Président : M. BRULA

Secrétaire Général : M. RAMBAUD

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE L'UNIVERSITE

MEDECINE Grange-Blanche : Directeur : Professeur SALLE
Alexis Carrel : Directeur : Professeur MORNEX
Sud-Ouest : Directeur : Professeur NORMAND
Lyon-Nord : Directeur : Docteur NEIDHARDT (M.C.A.)
Directeur Honoraire : Professeur A. BERTOYE

BIOLOGIE HUMAINE: Directeur : Professeur REVILLARD J.P

TECHNIQUES DE READAPTATION : Directeur : Docteur MORGON (M.C.A.)

SCIENCES PHARMACEUTIQUES : Directeur : Professeur BIZOLLON C.

SCIENCES ODONTOLOGIQUES : Directeur : Professeur VINCENT R.

INSTITUT REGIONAL D'EDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE :
Président du Conseil de l'U.E.R. : Professeur R. GUILLET
Directeur : M. MILLON A.

MATHEMATIQUES : Directeur : Professeur Ph. PICARD

PHYSIQUE : Directeur : Professeur J. DELMAU

CHIMIE et BIOCHIMIE : Directeur : Professeur J. HUET

SCIENCES DE LA NATURE : Directeur : Professeur R. GINET

SCIENCES PHYSIOLOGIQUES : Directeur : Professeur WORDE J.F.

INSTITUT UNIVERSITAIRE DE TECHNOLOGIE N° 1 : Directeur M. VILLE A. (M.C.A.)

INSTITUT UNIVERSITAIRE DE TECHNOLOGIE N° 2 : Directeur M. GALLET J.

Directeur E.N.S.A.M.

OBSERVATOIRE : Directeur : M. MONNET Guy

PHYSIQUE NUCLEAIRE : Directeur : Professeur GUSAKOW

MECANIQUE : Directeur : Mle COMTE BELLOT

+++++

COMPOSITION DU JURY.

Président : Monsieur le Professeur M. DEVIC UER A.Carrel

Assesseurs: Monsieur le Professeur A. GARDE

Monsieur le Professeur G. AIMARD UER Lyon Sud

Monsieur le Professeur Ag. A. GOUTELLE UER Lyon Nord

Monsieur le Docteur J. ROUGIER



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554218_0006

A MES PARENTS

avec toute ma reconnaissance pour l'amour qu'ils
m'ont constamment apporté, l'aide qu'ils m'ont
prodiguée dans les moments difficiles

A BEATRICE et JEAN-MARC, BRUNO, EMMANUEL,
mes frères et soeur

A MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE
Monsieur le Professeur M. DEVIC

Nous sommes très honorée qu'il ait bien voulu nous accepter dans son service et diriger notre formation neurologique.

Nous le remercions de sa bienveillance à notre égard et nous lui sommes très reconnaissante d'avoir accepté la présidence du jury de notre thèse.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur A. GARDE

C'est dans son service que nous avons découvert la neurologie. Nous avons tout particulièrement apprécié la chaleur de son accueil, la qualité de son sens clinique et l'étendue de ses connaissances. Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre respectueux attachement.

Monsieur le Professeur G. AIMARD

La rigueur et l'exactitude de son approche clinique, la richesse de ses connaissances, et la clarté de son enseignement, ont fait notre admiration. Nous le remercions d'avoir bien voulu juger ce travail.

Monsieur le Professeur Ag. A. GOUTELLE

Nous avons pu durant un semestre bénéficier de son enseignement neurochirurgical. La pathologie hypophysaire lui tient particulièrement à coeur. Nous espérons ne point l'avoir déçu dans ce travail. Nous le remercions de ses conseils et des encouragements qu'il a bien voulu nous prodiguer pour notre formation neurologique.

Monsieur le Docteur J. ROUGIER

Nous n'avons pas eu le privilège de travailler dans son service. Nous avons bénéficié de sa grande connaissance de la pathologie ophtalmologique hypophysaire. Nous le remercions de l'accueil qu'il nous a réservé au cours de ce travail.

A

Madame le Docteur G. SASSOLAS

Madame le Docteur D. BOISSON

Madame le Docteur J. TROUILLAS

Monsieur le Docteur G. PERRIN

Ils ont bien voulu nous guider de leurs conseils.
Ce travail n'aurait pas existé sans leur aide
patiente. Nous les assurons de notre gratitude.

A l'ensemble du personnel hospitalier des services
dans lesquels nous avons travaillé.

A Mesdames DROGUET et PERRET : leur aide fut précieuse.

S O M M A I R E .

I.	<u>INTRODUCTION</u>	p. 1
I.	GENERALITES	
II.	RECRUTEMENT	
III.	HISTORIQUE	
II.	<u>OBSERVATIONS</u>	8
	TABLEAUX	
III.	<u>ETUDE SEMEIOLOGIQUE D'ENSEMBLE</u>	34
I.	ETUDE CLINIQUE	35
A.	Etiologie	35
B.	Nature du premier symptôme	36
C.	Séméiologie visuelle	38
D.	Les signes neurologiques	42
E.	La symptomatologie endocrinienne	43
1.	LES ADENOMES HYPERSECRETANTS	43
(1)	Les manifestations d'hypersécrétion de l'hormone de croissance	
(2)	Les manifestations cliniques évocatrices d'un adénome à prolactine	
(3)	L'adénome mixte somatoprolactinique	
(4)	Adénomes corticotropes	
(5)	Adénomes gonadotropes	
(6)	Adénomes thyroïdotropes	
2.	LES ADENOMES HYPOFONCTIONNELS DITS "CHROMOPHOBES"	53
3.	L'ONCOCYTOME	56
F.	Incidence du tableau endocrinien sur la fréquence de la pathologie visuelle	57

II.	ETUDE PARACLINIQUE	59
	1. Examens Radiographiques	59
	2. L'exploration biologique d'un patient suspect d'adénome hypophysaire	73
IV.	<u>TRAITEMENT</u>	76
	I. INTERVENTION. VOIES D'ABORD	77
	II. HISTOLOGIE	81
	III. LA RADIOTHERAPIE	88
V.	<u>RESULTATS</u>	91
	I. MORTALITE	
	II. LES SUITES IMMEDIATES	
	III. LES SUITES VISUELLES	
	IV. SUITES ENDOCRINIENNES	
	V. LES RECIDIVES	
VI.	<u>EVOLUTION CHRONOLOGIQUE DES DIVERS ASPECTS SEMEIOLOGIQUES ET ANATOMIQUES</u>	103
VII.	<u>REVUE DE LA LITTERATURE</u>	108
VIII.	<u>DISCUSSION</u>	120
IX.	<u>CONCLUSION</u>	126
X.	<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	131

I. INTRODUCTION.

I. GENERALITES.

L'adénome hypophysaire est un exemple typique d'entité pathologique, à l'origine de travaux pluridisciplinaires, comme en témoigne l'abondance des publications histologiques, endocriniennes, neuro-ophtalmologiques et neuro-chirurgicales.

Notre travail se propose d'étudier l'évolutivité de cet adénome sous l'angle particulier des signes visuels.

L'évolutivité propre de l'adénome en fonction de corrélations histologiques et biologiques ne sera donc pas envisagée.

L'importance de la surveillance ophtalmologique domine dans la pratique cette pathologie malgré son polymorphisme clinique et histologique. La symptomatologie visuelle, volontiers à l'origine du diagnostic, est toujours l'élément dominant de la surveillance post-opératoire.

II. RECRUTEMENT.

Notre travail repose sur l'étude de 188 observations de malades venus entre 1966 et 1977 à l'Hôpital Neurologique pour leur traitement chirurgical (Professeur Agrégé A. GOUTELLE).

Cette série regroupée par le traitement chirurgical n'est en fait pas cliniquement homogène. Cette inhomogénéité apparaît déjà dans le recrutement :

- 55,8% des malades sont venus d'endocrinologie
- 31,4% de services de neurologie
- 6,9% de services d'ophtalmologie
- 5,9% de services de médecine générale
ou envoyés par des praticiens.

Mais il faut souligner la grande variabilité de la symptomatologie de ces tumeurs dans chacun des groupes d'orientation médicale.

III. HISTORIQUE.

A l'heure actuelle, le diagnostic d'adénome hypophysaire porté au stade de complications visuelles patentes, représente une forme d'échec, car il correspond à un stade tardif de l'évolution de l'adénome hypophysaire.

Ces signes visuels d'appel étaient de règle autrefois en raison de la méconnaissance d'un stade précoce de la maladie adénomateuse. De plus, les aléas de la chirurgie faisaient attendre la survenue de complications visuelles pour imposer l'indication opératoire.

L'historique de l'identification, de la description et des possibilités thérapeutiques de l'adénome hypophysaire peut être décrit en trois époques :

1ère Epoque.

Cette époque, qui correspond aux premières décades de notre siècle, représente par ailleurs les débuts de la neurochirurgie. A cette époque, on décrivait deux types d'adénome hypophysaire :

. Les tumeurs sécrétantes, avec un tableau endocrinien typique et historique. On les appelait les tumeurs chromophiles à granulations basophiles ou acidophiles.

. Les tumeurs non sécrétantes, ou chromophobes, qui n'étaient le plus souvent révélées que par des troubles visuels.

Ces tumeurs, dont le diagnostic ne faisait alors pas de doute en raison de l'importance des signes endocriniens ou des signes visuels, étaient opérées par voie haute ou par voie basse. Le premier adénome hypophysaire fut extirpé avec succès en 1907 par SCHÖFFER à Vienne par voie transphénoïdale. Les bases de la chirurgie hypophysaire furent ensuite établies de deux manières différentes :

- Sir Harvey CUSHING (17) codifia la voie basse trans-nasosphénoïdale.
- KRAUSE (57) , DANDY (19) , puis OLIVECRONA (74) démontrèrent la possibilité de la voie intracrânienne sous-frontale dans le traitement de l'adénome hypophysaire.

Ces deux voies présentaient alors des dangers d'égale importance :

- La voie nasosphénoïdale avec les fistules de L.C.R., et le risque de méningite incontestable;
- la voie sous-frontale avec les risques d'une chirurgie intracrânienne non encore maîtrisée.

Le choix de la voie d'abord n'était donc pas facile à cette époque et correspondait à une position d'école.

2ème Epoque.

L'essor de la voie nasosphénoïdale et le développement du traitement des adénomes intrasellaires : c'est le développement de la neurochirurgie, en améliorant le diagnostic topographique des tumeurs sellaires et parasellaires, qui est à l'origine de l'essor de la voie basse nasosphénoïdale, laquelle perdit rapidement sa gravité.

D'énormes progrès techniques améliorèrent d'autre part les possibilités de cette chirurgie par voie basse :

- . le contrôle radioscopique, par l'amplificateur de brillance, proposé par GUIOT en 1958 (36) ;
- . le recours à la pneumoencéphalographie dynamique peropératoire décrite par HARDY en 1965 (40).

Le développement de cette voie basse autorisa des indications chirurgicales plus précoces, et, sur le plan clinique, les signes visuels devinrent moins importants; surtout, l'espoir d'une réversibilité était permis.

En ce qui concerne la voie sous-frontale, le recours à cette voie fut codifié, et les progrès de la chirurgie endocrânienne améliorèrent le pronostic vital et fonctionnel.

Dans un autre domaine, le développement de la radiothérapie permit d'entrevoir de nouvelles possibilités thérapeutiques. L'amélioration des performances de la radiothérapie externe, avec la découverte de radiations à haute énergie, comme le Cobalt 60, permit d'établir un nouveau recours thérapeutique pour l'adénome hypophysaire.

Egalement, depuis 1960, les progrès de la stéréotaxie intracrânienne et de l'irradiation interstitielle, sous l'impulsion de BACKLUND (Suède), TALAIRACH (France) (96), autorisèrent un traitement "atraumatique" de l'adénome intrasellaire.

3ème Epoque.

Les possibilités thérapeutiques au stade du "micro-adénome" :

Après 1970, sous l'impulsion de HARDY, la microchirurgie hypophysaire par voie transnasosphénoïdale permet d'obtenir l'exérèse d'adénomes "enclos" et le respect de la glande saine.

Parallèlement, les travaux endocriniens et l'amélioration des bilans biologiques précisèrent les aspects physiopathologiques des adénomes hypophysaires, et en particulier l'individualisation du micro-adénome sécrétant.

Enfin, de nombreux travaux histologiques, comme ceux de HERLANT (45), RACADOT (79), GIROD (31) et ses collaborateurs à Lyon, permirent de préciser l'identité de l'adénome hypophysaire au stade de début.

Cette étude historique montre l'amélioration des conditions de diagnostic et du traitement de l'adénome hypophysaire. Au début du siècle, celui-ci se caractérisait avant tout par des complications "tumorales". Actuellement, l'adénome peut être recherché et traité au stade de la perturbation endocrinienne. Ceci explique la moindre fréquence des signes visuels et la modification de leur importance dans les indications de l'adénome hypophysaire.

II. OBSERVATIONS .

Les tableaux suivants correspondent aux observations de notre série. Jusqu'en décembre 1971, les cas sont classés par ordre chronologique. En effet, jusqu'à cette date, les observations n'ont comporté qu'une étude en microscopie photonique avec les techniques de coloration classiques. A partir de janvier 1972, les observations se répartissent en trois groupes :

a) Le premier groupe correspond aux adénomes somatotropes et somatoprolactiniques.

Dans cette série, quelques malades n'ont pas eu une étude cytologique complète, mais la clinique et la biologie étaient suffisamment typiques pour autoriser leur place dans ce groupe.

b) Le deuxième groupe est celui des adénomes à prolactine. De même que pour la précédente série, quelques adénomes (chez la femme uniquement) ont été classés ici malgré l'absence d'une cytologie formelle pour des raisons identiques.

c) Le troisième groupe comprend les adénomes chromophobes confirmés histologiquement, les adénomes corticotropes, à β endorphine, gonadotropes, enfin tous les adénomes dont l'histologie est incertaine ou n'a pu être réalisée (en l'absence d'argument clinique ou biologique en faveur d'un élément sécrétant).

N.B. Les observations marquées $\star$ correspondent à un diagnostic cytologique rigoureux.

Table des Abréviations :

AMEL.	:	Amélioration
ATROP.	:	Atrophie optique
DECOL.	:	Décoloration papillaire
DESINF.	:	Désinfiltration
D.I.	:	Diabète insipide
H B T	:	Hémianopsie bitemporale
H T	:	Hémianopsie temporale
H L H	:	Hémianopsie latérale homonyme
H V G	:	Hypertrophie ventriculaire gauche
I A H	:	Insuffisance antéhypophysaire
I C	:	Insuffisance cardiaque
I Cort.	:	Insuffisance corticotrope
I Gon.	:	Insuffisance gonadotrope
I Thyr.	:	Insuffisance thyroïdienne
N	:	Normal
O P	:	OestroProgestatifs
PALE.	:	Pâleur Papillaire
SCOT.	:	Scotome
Q B T	:	Quadranopsie bitemporale
Q N	:	Quadranopsie nasale
Q T	:	Quadranopsie temporale

ADENOMES CLASSES PAR ORDRE CHRONOLOGIQUE
JUSQU'EN DECEMBRE 1971.

IDENTIFICATION	AGE ORIGINE	PREMIER SIGNE	FO	OPHTALMOLOGIE		DIVERS	NEUROLOGIE TT ANTERIEUR	ENDOCRINOLOGIE	RADIO-LOGIE	INTER-VENTION	HISTOLOGIE	SUITES OPHTALMOLOGIQUES	SUITES GENERALES
E.A. 7200580 H	12.4.17 34 ans GUINET	51 + AV 72 IAH	51 72 pâleur	+bilat AV OG = 4 OD = 8	HBT		72 somno- lence	72 I A H	72 IVC effraction sinus sphénoïdal	51 : SF 8.2.72 : MS	chromo.	11.2.72 OD:cécité Atrop. Bilat. HTG 73 OD=0 ; OG=7 Atrop. D, pâleur G HTG	Radiothérapie en 1972 1974 : I A H va bien
J.J. 7408802 H	23.5.22 36 ans MORNEX	58 + AV	74 atrophie bilatér.	cécité D P.L. G	impos- sible	III D partiel strabisme divergent	75 hémip. désorientat H I C valve	74 I A H corticotrope thyroïdienne	74 IVC	58,62,69 : SF 74 : I.F. 75 : valve	chromo.	75 cécité - stra- bisme convergent Atrophie bilaté- rale.	
M.P. 8635 F	14.7.28 32 ans GARDE	60 + AV 69 + AV	60 69	+ AV + AV	q TIG	diplopie	69 céphalées EEG pertur- bé		69 IIIc	60 : SF 1.7.70 : SF	chromo.	21.7.70 OD : 4 OG : 2. Atrophie bilatérale CV:HTG + QTD	70 : D.I. 71 : D.I. Amén. I. Cort.
R.L. 7202734 F	10.1.08 53 ans BONAMOUR	+ AV quelques mois	61 72 atr.D Pâleur G	+ AVD OD = 0 OG = 8	72 HTG		céphalées		IIIc	61 : SF 3.5.72: NS exérèse in- complète	onco. *		
S.D. 7202055 F	13.12.45 19 ans GUINET	acrom. gigant. amen. I 6 ans	65 N	+ AVD	HBT		céphalées	Aménorrhée I acrom. Gigant.	IIIb	21.6.65 SF	éosino.	72 : HBT FODG:pal 77 : OD=7 OG= 9 FO idem. OD:dyscrom.CV amé	65 : DI. trans. 77 : désinf. aménorrhée
M.B. 7306787 H	3.1.99 67 ans MORNEX	66 + AVD 73 + AVG	10.66 atrop. Bil 11.66 idem 73 : idem	OD:1' OG:2 11.66 OD:10 OG:1 73:OD:7	10.66 HTG:qTD 11.66 HBT 73 id.				IIIc	11.66 : SF 22.11.73:NS exérèse incomplète	onco- cytome *		73 : aggravation OPH et Rx : Chir. 74 : IAH 78 : idem
J.E. 6705753 H	14.8.09 56 ans DECHAUME	+ AV bilatér. 1 an	66 : atrophie bilatérale	ODG: PL	CVG : N q TID		céphalées		IVC effraction sinus sphénoïdal	31.3.66:NS	chromo	66:ODG:1/20 FO:1d. 67:OD:PL. OG:2/10 CVG : tache aveugle CVD : q TI	
J.B. 2987 F	25.7.42 23 ans OPH	Amén. 6 mois	66 pâleur G	+ AVG contempo- raïne céphalées	HBT		céphalées	aménorrhée galactorrhée	IIIb	29.4.66 NS adénome nécrose	?	C.V. N1 FO : N1	
M.M. 3034 H	16.1.15 51 ans DECHAUME	céphalée + amaur. régress. 3 mois avant	66 N	OD = 6 OG = 10	N		Babinski G douleur pal- pation orbite D.céphalées		IIIb effraction sinus sphénoïdal	NS:16.5.66 chromo.		05.66 ODG = 0 09.66 : OPH : N	
P.J. 3014 H	60 ans DECHAUME	+ AVD qq mois	66 N	+ AVD	N	IIIId	céphalées vomissement fièvre		IIIc effraction sinus sphénoïdal	NS : 26.5.66 chromo		06.66 : OD:3 OG:8 IIID partiel CV:N 04.67:OD:7 OG:10 CV N OM N. Atrop D pâleur G	

IDENTIFICATION	AGE	PREMIER ORIGINE	SIGNES	OPHTALMOLOGIE			DIVERS	NEUROLOGIE TT ANTERIEUR	ENDOCRINOLOGIE	RADIO- LOGIE	INTER- VENTION	HISTO- LOGIE	SUITES OPHTALMOLOGIQUES	SUITES GENERALES
				FO	AV	CV								
M.J. 3276 H	30.8.20 45 ans DEVIC	+ AV 18 mois	66	N	+ AVG	HBT	dyschr. bilatérale			IIIb	25.7.66 NS	chromo.	67: OD:10 OG:2 couleur : N CV FO :N 77: OD:10 OG:1 CV FO : N	77 : Va très bien
J.D. 3370 F	31.5.00 65 ans GARDE	+ AV 2 mois	66	atrophie bilatérale	ODG : 1	impos- sible				IIIc	18.8.66 NS 4AV post-op reprise caillot	chromo.	66 : OPH Idem	
C.G. 3732 F	25 ans GIRARD	Amen.II 10 ans	66	N	N	N	céphalées	Amén. IIaire IAH cort. thyr.	IIIb		1.2.66 NS	2		IAH Cort. Thyr.
M.E. 3866 F	5.11.38 29 ans GUINET	acrom. amen. 5 ans	67	FODG : pale.	+ AV bilatérale	HBT	céphalées vomissements entre les 2 intervent.	acrom. IAH amén. Galac. obésité goitre	IIIb calcifi- cation	11.1.67 NS 20.1.67 SF Pt Ant.		02.67 OD:0 OG:3 Atrop. Bilatérale 72:AVDG:6 qTID atrop. bilatérale 75:amen.galac.dé sinf.RX améliorat.	D.I. trans. 71: spondylose d'Erdheim 75:amen.galac.dé sinf.RX améliorat.	
C.F. 4076 F	17.12.37 29 ans GIRARD	Acrom. 6 ans	67	N	N	début atteinte bitemp.		acrom. amen. galac.	IIIo		6.3.67:NS	chromo.	67 : OPH N 76 : OPH N	71 : règles 75 : aggravation dysm.
M.L.R. 4200 F	2.10.23 43 ans NOEL	IAH 10 ans	67	N	N	N		IAH	IIIo		19.4.67:NS	chromo.		
L.D. 4199 F	18.6.21 45 ans GARDE	+ AV 1 an	67	atrophie bilatér.	OD : 7 OG : 1	H B T	céphalées 1 semaine	Aménorrhée	IIIc		20.4.67 NS kystique 3.5.67 SF oedème abla- tion volet	chromo.	03.67: OG:1 OD:3 atrop. bilat. HBT Réintervention 5.67:OG:0 OD:1 FO:ld. 77 OPH:ld.	77 : va bien IAH Thyr. Cort.
C.F. 4645 F	25.10.10 56 ans DEVIC	+ AV 8 mois	67	ODG: pale	OD : 7 OG : 1	H B T		hyper cort. HGP patho.	IIIc		3.8.67 NS	chromo.	08.67 : VODG:3 FODG : Pale CV : N	D. I.
M.S. 4834 F	43 ans GIRARD	céphal. 3 ans	67	N	+transit. AV 6 sem. avant	N		galactorrhée	IIo		27.9.67 NS	chromo.	67 71 OPH : N	71 : déficit cort. céphalées
J.J.	2.5.00 66 ans GIRARD	+ AV visite système tique	67	OD : pale OG : atro- phie	OD : 10 OG : 3	Illet vision centrale G HTD			III effraction sinus sphénoïdal		19.10.67 NS	chromo.	67 OD:9 OG:2 qTSD Illet vision amélg FO : idem 69 OD:6 OG:PL HBT FO : idem.	69 : va bien

IDENTIFICATION	AGE ORIGINE	PREMIER SIGNE	FO	OPHTALMOLOGIE		DIVERS	NEUROLOGIE TT ANTERIEUR	ENDOCRINOLOGIE	RADIO- LOGIE	INTER- VENTION	HISTO- LOGIE	SUITES OPHTALMOLOGIQUES	SUITES GENERALES
R.F. 5092 H	6.10.09 56 ans lui-même	59 HBT refus interv.	59 62 atrop. bilatérale 67 : idem	AV 62 cécité	HBT		62 Ytrium 67 céphalées	I A H	III	27.12.67 NS	2 °	68 OD:4 OG:0 CVD:HT FOD:pal. FOG: atrop. 71 idem. 76	
K.R. 1177 H	51 ans DEVIC	+ AV 2 ans	67 pale bil. 71 atrop. bilatérale	OD : 2 OG : 7 OD : 0 OG : < 1	HBT HTG		Rxthérapie entre les 2 interventions	68+ potentia. I. thyro. 71 : idem HTA	69 IIIc 71 IIIc	1.2.67 NS 8.6.71 SF			†. 2ej. post.Op I. Cardiaque
J.V. 081251 F	27.1.45 23 ans endoc.	amen. galac. 3 ans	68 N	N	N			Amen. Galac. I. Thyro.	III.	12.3.68 NS	chromo.	68 : OPH : N	68 : galac. amen. I. cort.
M.M. 5644 F	16.7.12 45 ans DEVIC	+ AV 18mois	68 atrophie bilatér.	OD : 2 OG : 4	qBTS			IAH Obésité	IIIc	12.4.68 NS	chromo.	68 OD:1 OG:3 CV FO : idem 76 OD:1 OG:6 FOD CVG:N CVD:scot. cent.hémianopsie	68 : IAH légère 77 : idem
G.B. 5942 H	29.11.26 41 ans MORNEX	IAH 5 ans	68 N	N	HBT		Rxthérapie préopérat.	IAH	IIIa	25.7.68 NS	eosino.		
M.G. 6166 F	8.5.12 66 ans DEVIC	+ AVD 4 mois	68 N	OD : 3 OG : P.L.Scotome amblyopie hémia- ancienne nops.G	qTD			IAH	III effraction sinus sphénoïdal	19.9.68 NS kystique	ACIDO	9.68 OD:3 OG:4 FO:N CV:Scot.hém. 12.68 FO:N AV: id. CV + scotome	
R.V. 6327 H	21.10.24 44 ans GUINET	IAH 4 ans	68 paleur bilat.	OD : 4 OG : 1	N		Rxthérapie préopérat. Aggravation visuelle		IIIc	4.10.68 NS	chromo.	14.10.68 AV : N CV : N FO:pal. G 77 : OPH : N 78 : OPH : N	77 : I A H
M.A.G. 6299 F	12.11.22 45 ans GUINET	acrom. 5 ans	68 paleur bilat.	OD : 7 OG : 6	HBT scot. hémia- nops.			Aménorrhée Acromégalie Diabète HTA I. cardiaque	III effraction sin. sphé	21.10.68 NS nécrose	chromo.	03.69 : OPH : N 73 : légère+ AV	73 : amén. galac. Oct. 73 : + : Ins. Cardiaque
A.R. 690093 II	04.06.24 41 ans méd. trait.	HTG 4 ans	69	+ AV bilatér.	HTG				II.	13.1.69 NS	chromo.	02.69 : amélio- ration AV et CV	
A.D. 7304170 F	12.6.43 25 ans Endoc.	+ AV 1 an	69	cécité OD	HTG		Rxthérapie préopérat. 71 : HIC	Amen. Galac.	IIIc trou OPT D'élargi	15.1.69 SF 3.3.69 NS 25.11.71 valve	chromo *		72 : va bien aménorrhée comitalité 76 : idem

IDENTIFICATION	AGE ORIGINE	PREMIER SIGNE	OPHTALMOLOGIE			NEUROLOGIE TT ANTERIEUR	ENDOCRINOLOGIE	RADIO- LOGIE	INTER- VENTION	HISTO- LOGIE	SUITES OPHTALMOLOGIQUES	SUITES GENERALES
			FO	AV	CV	DIVERS						
A.V. 6627 F	27.7.42 26 ans GUINET	Amén. I 14 ans	69 atrophie débutante	OD : 2		dyschrom.	Rxthérapie préopérat. céphalées	Amenorrhée I I A H Obésité	IIIc	16.1.69 NS	70-71-72-décol. pa- pille. tache aveugle AV amél. 76:AVD 8 AVG:9 FOD pale FOG N CVD:scotome central	71 : I. thy. 75 : I. thy.
N.A. 6660 F	9.2.31 37 ans NOEL	Amen II 6 ans	69 Pâleur bilatér.	VODG : 10	N		céphalées	Acromégalie Aménorrhée II Galactorrhée I. gonado.	IIIa	22.1.69	3.2.69:VODG:10 pâleur bilatér. 71 : OPH : N	70 : endocrino:N 72 : grossesse:N
A.B. 6769 H	23.3.10 58 ans méd.gén.	IAH 7 ans	69 pâleur bilatér.	+ AVG	HBT			IAH	IIIc	16.2.69 NS adénome géant	27.2.69:VODG:6 4.69 OD:9 OG:3 CV HBT. FO : atrop. G	Radiothérapie +
E.D. 6773 H	9.10.06 62 ans LEVRAT	IAH 4 ans	69		HBT			IAH	IIIb	20.2.69 NS	amél. OPH	
R.S. 6969 H	15.2.26 43 ans endoc.	IAH 4 ans	69 pâleur bilatér.		HTD qTG		migraine asthénie	IAH	IIa	18.4.69 NS	10.4.69 OPH : N	
Z.M. 7009 H	13.12.24 44 ans GUINET	Acrom. 10 ans	69	ODG: 5	2 ilots concen- triques		Rxthérapie préopérat. céphalées	Acromégalie I. thy. cort.	IIIa	25.4.69 NS	5.69 VODG:9 FO:N CV idem 9.69 VODG:4 FO CV idem 71:AV <1 CV tubulaire	69: panhypopitui- tarisme 72 : idem.
M.G. 7258 F	1910 59 ans DEVIC	Acrom. 10 ans	69 atrop. G cataractes opérée bilatér.	OD PL OG 7	HBT		céphalées	acromégalie IAH	IIIc effraction sin. sphé	13.6.69 NS		+ 3e j post-op. coma hyperosm. tumeur restante.
F.R. 7310 F	61 ans OPH	céphal. 2 ans	69 atrop. D	OD : 0 OG : 6	début HTG		céphalées		III	30.6.69 NS	7.69: OD:0 OG:6 CVG:N FO: idem 74: AV : idem FO : atrop. D pale G. HTG	
J.R. 720087 F	NOEL	Acrom. 10 ans	N	N	N		céphalées	aménorrhée acromégalie IAH légère	IIo	7.69 NS	72 OD:4 OG 8 FO : N CV : N	72 céphalées Endoc. : N Désinf.
V.D. 7956 H	11.1.14 55 ans OPH	céphalée fièvre III D régres- sif	69 N	OD : 8 OG : 9	N	III D régressif	céphalées	D. I.	IIIc	29.12.69 NS	70 OPH : N	70 : asthénie D.I. définitif IAH légère

IDENTIFICATION	AGE ORIGINE	PREMIER SIGNE	FO	OPHTALMOLOGIE AV CV	DIVERS	NEUROLOGIE TT ANTERIEUR	ENDOCRINOLOGIE	RADIO- LOGIE	INTER- VENTION	HISTO- LOGIE	SUITES OPHTALMOLOGIQUES	SUITES GENERALES
F.F. 69265 F	30.3.31 38 ans MORNEX	Acrom. 6 ans	70 N	N	exophtal- mie	Rxthérapie préopérat. tr.psych. céphalées	acromégalie spaniomén. galac. I gonado	IIIa	11.2.70 NS	chromo.	3.2.70 OPH : N	72 : désinf. Galac. : 0 74 : désinf. céphalées
J.C.D 8136 H	3.7.37 32 ans OPH	+ AV qqes mois	70 N	N	qTS			IIIC	13.2.70 NS incomplet 17.7.70 SF	chromo.		8.70 : + coma : tumeur restante
J.E. 340 H	64 ans DEVIC	céphal. + AV qqes jours	3.70 paleur G > D 4.70: id.	cécité G + AVD	HTD		IAH importante	IIIC	25.3.70 SF incomplet 26.8.70 NS nécrose post Rxth.		9.70 OD:5 OG:0 FOD:N FOG:atrop. CV : qT 10.70 AV FO idem CVD : N 72 : idem.	Rxthérapie + 9.70 : I A H 74 tr. psych. 77
A.J. 352 F	29 ans GUINET	galact. post- partum 7 ans aménor. 5 ans	70 N	N		céphalées	I. thyr. cort. amén.galac. obésité	IIIa effraction sinus sphénoïdal	31.3.70 NS	chromo.	07.70 OPH : N 75 OPH : N	76 dépression Amén. 77 I. thyr. règles - galac.
Y.M. 395 F	25.12.10 59 ans GIRARD	douleur sus-orb. VI D régres. en 65	65 N 70 N	VODG : 8 idem	VI D rétrogressif VI D	Rxthér. 66 céphalées	IAH légère	IV effraction sinus sphénoïdal			28.4.70 OD:2 OG:5 CV : N OM : N FODG : vasculaire	+ novembre 71 récidive
A.B. 402 H	17.3.15 55 ans DEVIC	+ AV qqes mois	70 pale D	OD = 1 OG = 1/20	HBT scotome jonction	céphalées EEG perturbé		IVc	21.4.70 SF incomplet 16.9.70 NS	chromo.	05.70 OD:8 OG:4 CV amél. FO idem 71 VODG:10 CV:N FO:pale bilat.	70 : IAH céphalées Radiothérapie + 73 IAH. Dépression
L.B. 403 H	35 ans DEVIC	+ AV qqes mois	70 atrop. D pale G	OD = 1/20 OG : 10	HTD scot. G hémian.			IIIC	23.4.70 NS	chromo.	5.70: OD:2 OG:10 71 OD:6 OG:10 atr. bil. CVD:N CVG:t tache aveugle	Radiothérapie +
C.B. 454 H	31.5.11 58 ans DEVIC	+ AV 6 mois	70	OD = 10 OG < 1	HBT scot. para- central	céphalées	IAH	IIIC	20.5.70 NS	chromo.	27.5.70 OD:9 OG:4 CV=qBT pale G 75-77 OD:10 OG:9 CV : N FO:pale bilat.	Radiothérapie + 71-75-77: I.Cort. dépression
G.D. 560 H	55 ans GUINET	acrom. 25 ans	70	+ AV	HBT		acrom. Galac. I.C.	IVc effraction sinus sphénoïdal	23.7.70 NS incomplet	éosino.	29.7.70 OD:10 OG: 8 scotome TG FO : pale. bilat.	9.70 : désinf. aggravation I.C. 71 : + I.C.
G.P. 605 F	9.3.29 41 ans GUINET	acrom.		+ AV	HBT		acrom. amén.galact.	IIIC	17.8.70 NS	chromo.		

IDENTIFICATION	AGE	PREMIER SIGNE	FO	OPHTALMOLOGIE		DIVERS	NEUROLOGIE	ENDOCRINOLOGIE	RADIO-LOGIE	INTER-VENTION	HISTO-LOGIE	SUITES OPHTALMOLOGIQUES	SUITES GENERALES
	ORIGINE			AV	CV		TT ANTERIEUR						
K.Z. 633 F	3.8.11 59 ans GUINET	Acrom. 10 ans	N	N	N		Rxthérapie préopérat.	Acromégalie	III. effraction sinus sphénoïdal	11.9.70 NS	chromo.	22.9.70 OPH : N	11.70 : désinf. 02.71 : I.Cort. spondylose
A.A. 854 F	39 ans NOEL	Acrom. 4 ans	N	N	N		céphalées	Acromégalie HGP pathol. HVG galactorrhée	III. effraction sinus sphénoïdal	22.9.70 NS	chromo.	71 OPH : N	71 : radiothérapie + règles Désinf.
O.N. 677 F	50 ans NOEL	IAH 99 ans		+ AV	qTS	III G transitoire		IAH importante arrêt règles à 35 ans	IIIC effraction sinus sphénoïdal	29.9.70 NS kystique		6.10.70 OD:7 OG:3 CV : amélioré 73 : OPH : N	71 : radiothérapie + galac. IAH idem 76 endoc : idem.
R.P. 7200044 F	10.7.25 45 ans DEVIC	+ AV 4 mois	70 atrophie G 71 idem 76 idem	+ AVG 71 N 76	HBT 71 enco- che TG 76 HLHG		céphalées		70 : IIIC 76 : IIIC	12.10.70 NS 9.2.76 SF	chromo.	4.76 OPH : idem 6.76 : idem	71:radiothérapie. + légère I A H 76: endoc. : N
J.P. 748 F	4.6.47 23 ans GIRARD	Amén. 2 ans	70 pale G 71 id. 73 id.	ODG : 10 ODG : 10 ODG : 10	scotome centr.G N HLH G		migraine	aménorrhée IAH	IIIB extension sinus sphénoïdal	2.11.70 NS 73 SF		1.74: AVDG = 10 FO : idem CV : qNSD 75 : idem	71 : Aménorrhée 73 : I.thyr.cort. 75 : comitialité dépression
M.T.A 854 F	31 ans GUINET	Acrom. 16 ans	N	N	N	exophtal.	Rxthérapie préopérat.	acromégalie amén. Galac. a eu Basedow	II. extension sinus sphénoïdal	28.12.70 NS kystique	somato. ★	72 OPH : N 77 OPH : N	Radiothérapie + 77 : dépression IAH
L.L. 937 H	33 ans GUINET	Acrom. 15 ans	71 N	N	N			acromégalie	III. effraction sinus sphénoïdal	16.12.71 NS	somato. ★	72 OPH : N	72 : rxthérapie + désinf. 76 : désinf. va bien
J.C. 1083 H	3.12.09 61 ans GUINET	acrom. 5 ans	71 flou bord nas.	ODG = 9	N			acromégalie HGP pathol.	IIIA	27.4.71 NS	chromo.	5.71 AVDG : 6 CV:encoche TSG FO : N 11.71 : idem	71 : I. thyr. désinf.
A.G. 7201325 F	27.7.02 69 ans ROUGIER	cépha- lées 2 ans	71 N	OD = 5 OG = 3	HBT	diplopie	céphalées		IIIB	20.7.71 NS	chromo.	9.71 : CV : N FO : pale bilat. 2.72 : AVDG = 10 CV : scotome temp FO : pale bilatér.	Radiothérapie + I. cort. légère
G.D. 1244 F	51 ans BONAMOUR	+ AV 1 an	71 atrop. bilatér.	OD = 1 OG = 2	HBT		céphalées		IIIC	21.7.71 NS	chromo. ★	73 : OPH : idem 75 : OD:1 OG:7 CV : améliorat. FO : idem	

IDENTIFICATION	AGE	PREMIER SIGNE	OPHTALMOLOGIE			NEUROLOGIE ET ANTERIEUR	ENDOCRINOLOGIE	RADIO- LOGIE	INTER- VENTION	HISTO- LOGIE	SUITES OPHTALMOLOGIQUES	SUITES GENERALES
			FO	AV	CV							
H.C. 1263 H	26.3.47 24 ans DEVIC	↓ AVG 18 mois	71	+ AVG		dyschrom.		Obésité	27.7.71 NS	PRL	72 AVDG = 10 CV et FO : N	Radiothérapie + endoc. : N Obésité
M.J.G. 957 F	22 ans MORNEX	syndrome hyper- cort. 3 ans	71	ODG : 10	q TSD	dyschrom.D VIDetIII D transit.		Hypercort. aménorrhée	18.8.71 NS		73 amél. CV diplopie = 0	71 : D.I. surrénalectomie bilatérale
A.B. 1286 H	2.7.01 69 ans DEVIC	71 ménin- gite	71 N	OD = 7 OG = 10	HLH G	méningite EEG patho.		IIIc pneumat. intra- sphénoïdal	31.8.71 NS	chromo.	71 OD:4 OG:9 HLHG 74 OD=O OG:10 FOD : atrop. FOG : pale	Radiothérapie + 72 : méningite IAH Légère juin 72 : va bien
H.F. 7201325 H	13.3.43 28 ans ROUGIER	Acrom. 3 ans	71	OD = 10 OG = 1	HTG atteinte macula.	céphalées brutales	Acromégalie I. Cort.	IVc	12.10.71 NS	chromo.	OD:10 OG:8 73: OD:10 OG:9 CV et FO : N	Radiothérapie + 72 : désinf. 73 : sclérodermie 74 : stationnaire
E.B. 1394 F	25.8.38 32 ans GUINET	Amén. 6 ans	N	N	N	céphalées	aménorrhée obésité	II.	26.10.71 NS	PRL	73 : OPH : N	73 : règles endoc : N céphalées:O 77 : amén.céphal.
J.T. 1442 F	20.5.25 45 ans DEVIC	+ AV 3 ans	71 pale bilat.	OD = 2 OG = 3	scotome hémian.		galactorrhée	IIb	17.11.71 NS	chromo.	2.12.71 OPH : N 75 : OPH : N	Radiothérapie + 75 : règles galactorrhée:O
Y.G. 789 F	56 ans DEVIC	amén. 3 ans	71 N	N	N		amén.galac. goitre	IIa	18.11.71 NS	chromo.	71 mydriase G 73 : OPH : N	7. : amén. galac. = 0 73 : goitre endoc = N
J.G. 1457 H	50 ans GUINET	acrom. 11 ans	71 N	N	N	Radiothérapie préopérat. céphalées	Acromégalie	IV a effraction sinus sphénoïdal	2.12.71 NS	somato.	72 : OPH : N 77 : OPH : N	Radiothérapie + 75 : désinf. 78 : désinf. va bien
M.M. 7500564 N	24.10.33 37 ans GUINET	Acrom. 12 ans	71 N pale.bil	N N	N HBT	Rxthér. en 1968	71 acrom. galac. 75 I. thyr. I. cort.	71 IIIa 75 IIIa chiasma prolabé	14.12.71 NS 3.9.75 NS Redresse- ment	GH PRL	9.9.75 VODG:10 FO : pale Bilat. CV : améliorat. 78 : AV:N FO: N CV : q BTS	Radiothérapie + 75 : désinf. IAH 78 : désinf. IAH
H.R. 1499 H	1917 54 ans DEVIC	Acrom. 5 ans	71	OD = 9 OG = 1	HTG		acromégalie	III.	16.12.71 NS		22.12.71 OD:10 OG:3. CV: amél. FOD:pale. 72 : OD:6 OG:2 FO : idem CV: id.	Radiothérapie +
J.T. 7707572 H	17.11.18 53 ans Endoc.	+ AVG qqes mois	71 N 77	OD : 10 OG : 7 + AVG	Scotome hémian.	Rxthér.+ entre les 2 intervent.	IAH HTA	IIIb	71 NS 77 NS récidive=0		26.7.71:OD:10 OG:5. VIG qNIG q STG. Atrop. G 10.77:régres.VI	

ADENOMES SOMATOTROPES ET SOMATOPROLACTINIQUES.

IDENTIFICATION	AGE ORIGINE	PREMIER SIGNE	FO	OPHTALMOLOGIE			DIVERS	NEUROLOGIE TT ANTERIEUR	ENDOCRINOLOGIE	RADIO- LOGIE	INTER- VENTION	HISTO- LOGIE	SUITES OPHTALMOLOGIQUES	SUITES GENERALES
L.B. 7200124 H	22.3.39 32 ans GIRARD	Acrom. 1 an	72 paleur bilatér.	OD = 7 OG = 9	N	N		céphalées dépression	Acrom.	III _o	21.1.72 NS	Somato. *	4.72 OPH = N exophtalmie bil. 75 : idem	72 céphalées désinf. 73 Rxth+ céphalées 75 évol. acrom.
C.F. 7202511 F	12.10.54 17 ans GUINET	Amén. I acrom. gigant. 4 ans	72 N	N	N	N			Acrom. gigant. Amén. I Goitre HGP patholog.	III _b	28.4.72 NS	GH PRL *	5.72 IIIg partiel OD = 10 OG = 8 78 : OPH : idem	74 rxth + I, thyr. et gonado 78 HGP: N I. gon. désinf.
M.A.F. 7203696 F	2.5.33 39 ans GIRARD	céphal. 3 ans	72 N	N	N	N	nystagmus	céphalées	acrom. amén. galac. Goitre	II _o	14.6.72 NS	Somato. *	9.72 : OPH : N 76 : OPH : N	72 Rxth+ désinf. 76 ménopause ostéose raréfiante
M.P. 7205723 F	15.3.40 32 ans GUINET	Amén. Galac. dysmor. 6 ans	72 N	N	N	N		Rxthérapie préopérat. céphalées	Amén. galac. dysmorph. goitre	III _b	6.10.72 NS	somato. *	75 : OPH : N 77 : OPH : N	72 amén. galac. désinf. 78 : I. thyr. I. cort. amén.
G.M. 7206966 H	15.11.40 32 ans GUINET	acrom. 12 ans	72 N	N	N	N			Acrom. HGP pathol.	III _a	15.11.72 NS	somato. *	78 : OPH : N	73 : rxthér. + désinf. 78 : céphalées I. gon. et cort.
L.B. 7207480 H		acrom. ancienne	72 N	N	N	N			acrom. I. cort. gonado.	II _o	12.12.72 NS 23.1.73 NS fistule	somato. *	2.73 OG:10 OD:10 C.V.: N FO: N 6.73 OPH : N	73 Rxth + méninigte réintervention désinf.
A.P. 7208029 H	8.4.09 63 ans MORNEX	acrom. 10 ans	rétino- pathie diabète	OD = 2 OG = PL				Rxthérapie préopérat.	Acrom. HTA diabète I. cort. gon.	III _a calcifi- cations	3.1.73 NS		14.1.73 OD:2 OG:1 FO : rétinopathie	73 : diabète stable
T.A. F	18.7.39 34 ans MORNEX	Acrom. 15 ans	73 paleur bilatér.		qBT			Rxthérapie préopérat. Dépression	Acrom. Amén. Galac. HGP pathol.	III _o air dans selle	27.12.73 NS 16.1.74 NS fistule	Somato. *	78 : OPH : N	Rxthérapie + 74 : fistule : chir 78 : désinf. dépression angor.
O.B. 7300630 F	12.3.24 48 ans GUINET	Acrom. 3 ans	73 N	N	N	N			Acrom. Amén. Galac. Goitre HTA HGP pathol.	III _b	6.2.73 NS	somato. *	6.73 : OPH : N	Rxthérapie + 6.73 : règles galac : O désinf. HTA
J.B. 7301851 F	17.10.34 38 ans MORNEX	Acrom. 4 ans	72 N	N	N	N		céphalées	Acrom. amén. galac. HGP pathol.	III _a	22.3.73 NS	somato. *	75 : OPH : N	Rxthérapie + 75 : amén. I. thyr. cort.

IDENTIFICATION	AGE ORIGINE	PREMIER SIGNE	OPHTALMOLOGIE			NEUROLOGIE TT ANTERIEUR	ENDOCRINOLOGIE	RADIO- LOGIE	INTER- VENTION	HISTO- LOGIE	SUITES OPHTALMOLOGIQUES	SUITES GENERALES
			FO	AV	CV							
S.P. 72055369 H	13.10.21 51 ans GUINET	exoph- thalmie 18 ans	72 N	N	N	exophthal.	Acrom. Hyperparathy. HGP patho. HTA	I. citerne prolabée	28.3.73 NS	somato. ★	74 : OPH : N	11.73 désinf. HGP : N
M.J. 7302381 H	30.9.27 45 ans NOEL	acrom. 20 ans	57 73	OD = 7 OG = 10	HBT N	céphalées	Acrom. goitre	IIIb	12.4.73 NS	somato. ★	75 : OPH : N	73 I.cort 75 désinf. I. thyr. et cort céphalées
G.N. 7305516 II	14.9.27 45 ans NOEL	acrom. 8 ans	73	N	N		Acrom. HGP patholog. impotentia.	III.	27.6.73 NS	somato. ★	74 : OPH : N	9.73 désinf. rxthérapie I. thyr. 78 IAH globale
M.T.V. 7307586 F	20.8.26 47 ans GUINET	acrom. 6 ans	73	VODG:10	qNIG		acrom. amén. galac.	IIIb	12.12.73 NS	somato. ★	73 : OPH : N 76 : OPH : N	
C.P. 7308250 F	28.11.38 35 ans endocr.	acrom. 5 ans	73	OD = 7 OG = 10	q TSD rétréc. concent G	céphalées	acrom. galac. IAH discrète	IIIc effraction sin.sphé	28.12.73 NS	somato. ★	1.74 OD : 7 OG:8 CV et FO : N	Radiothérapie 74 : règles Galac. = 0 pte fistule
C.D. 7307160 F	31.1.11 62 ans endoc.	Acrom. 10 ans	73	OD = 10 OG = 6	N	III D partiel nystag.D	Acrom.	III.	14.11.73 NS 6.11.74 NS fistule		26.11.73 OD = 0 OG = 6 FO et CV = N	
M.S.B 7308033 F	13.1.15 59 ans NOEL	acrom. 10 ans	73	OD = 6 OG = 9	q TSD		acrom.diabète goitre I.gon amén.	IIIc	18.1.74 SF	somato. + c oncol. ★	25.1.74 CV : N FO : id.ptosis G 75 AVDG:10 CV : N FO : idem	75 : désinf. I. gon. comitalité
C.C. 7402403 F	1.7.38 36 ans MORNEX	acrom. 7 ans	74	N	N		Acrom.	IIIa	29.3.74 NS	somato. ★	76 : OPH : N	Rxthérapie + 76 : céphalées galac. règles 78 : idem.
M.P. 7402760 F	14.7.30 44 ans GUINET	amén. galac. 18 mois	74	N	N		acrom. amén.galac.	IIIa	11.4.74 NS	somato. ★	74 : OPH : N	74 règles galac.O désinf. 78 : idem
A.S. 7404015 H	1930 44 ans GUINET	acrom. 4 ans	74	N	N		Acrom.	III. effraction sin.sphé	22.5.74 NS	somato. ★	6.74 AVDG:10 FO:N CV rétréc. concen trique bilatéral 75 : OPH : idem	Radiothérapie + 74 : asthénie céphalées 75 : endoc:N va bien

IDENTIFICATION	AGE ORIGINE	PREMIER SIGNE	FO	OPHTALMOLOGIE			DIVERS	NEUROLOGIE TT ANTERIEUR	ENDOCRINOLOGIE	RADIO- LOGIE	INTER- VENTION	HISTO- LOGIE	SUITES OPHTALMOLOGIQUES	SUITES GENERALES
S.A. 7405748 H	16.8.28 46 ans MORNEX	acrom. 15 ans	74 DRVSES	VODG =10	HTG début			céphalées	acrom. diabète	III.	8.9.74 NS	somato. *	75 q B N I 77 OD=8 OG =9 CV rétrécissement concentr. bilat.	Radiothérapie + 75 : céphalées asthénie 77 désinf. HGP:N I. gon.
J.D. 7410643 F	15.7.10 64 ans GUINET	acrom. 7 ans	74 exsudats hémor. OG	OD =10 OG:PL	N				acrom. diabète HVG angor	III.	15.1.75 NS	somato. *	7.75 OPH : N	Radiothérapie + 75 désinf. diabète stable 78 angor
M.M. 7501175 F	14.9.39 35 ans NOEL	acrom. 5 ans	75 N	OD=PL ancien OG=10	2 scotomes centraux				acrom. galac. amén. galac.	IIIc	11.2.75 NS		77 CV : N FO : N OD : 1 ancien OG : 10	Radiothérapie + 75 : règles.galac IAH : O 77 : idem céphal.
M.L. 7504385 F	4.5.18 56 ans GUINET	acrom. 10 ans	75	OD = 8 OG = 0 (ablat. cristallin)	élarg. tache aveugle	myopie OD glaucome OG		Zona ophtal- mique qqes semaines avant	acrom. galac.	IIIa effraction sin.sphén	15.7.75 NS	somato. *	75 amél. CV FO : idem 78 AVDG : 8 CV et FO : N	Radiothérapie + 75 : désinf. 78 : va bien
S.N. 7502290 F	24.5.22 52 ans GUINET	acrom. 10 ans	75 N	N	N				acrom. galac.	I.	19.3.75 NS	T. adé- noma- teux	75 OPH : N 77 OPH : N	77 : désinf.
I.S. 7502437 F	23.6.51 23 ans GARDE	acrom. 4 ans	75 N	N	N				acrom. I. thy. amén. galac. transitoire	III.	9.4.75 NS	somato. *	5.75 VODG : 10 FO : pal.bilat. OND 78 : OPH : N	77 : asthénie céphalées stabilisation dysmorphie
C.B. 7500847 F	13.3.27 48 ans MORNEX	acrom. 30 ans	75 N	N	N				acrom. ménop. précoce I. gon. cort. hyperthyr.	IV. effraction sin.sphén	20.3.75 NS	somato. *	27.3.75 OPH : N	Radiothérapie + 76 désinf. amél. endoc. hyperthyr. stable
M.S. 7602011 F	30.9.46 29 ans endoc.	acrom. 6 ans	76 N	N	N				acrom. spaniomégalie galac.	II.	10.3.76 NS	GH PRL *	76 : OPH : N	77 : DI 78 : aggravation dysm. grosse
Y.B. 7604302 F	1934 42 ans NOEL	acrom. 15 ans	76 paleur bilat.	N	rétrécis- sment OD				acrom. I. cort. thyr.	III. effraction sin.sphén	12.5.76 NS	somato. *	76 OPH : idem	74 : désinf. I. co-t et thyr.
A.G. 7611015 H	7.6.37 39 ans GUINET	acrom. 8 ans	76 N	N	N				acrom. galac. impotentia. gynécom.	IIIb effraction sin.sphén	17.11.76 NS	GH PRL *	76 diplopie VI D VODG : 10 77 : OPH : N	77 : désinf. DI Radiothérapie + 78 : DI : O va très bien

IDENTIFICATION	AGE	PREMIER SIGNE	OPHTALMOLOGIE			DIVERS	NEUROLOGIE TT ANTERIEUR	ENDOCRINOLOGIE	RADIO- LOGIE	INTER- VENTION	HISTO- logie	SUITES OPHTALMOLOGIQUES	SUITES GENERALES
	ORIGINE		FO	AV	CV								
A.L. 7611371 F	11.3.26 50 ans GUINET	acrom. 10 ans	75 S. croissem	N	N			acrom. galac. HTA I. gon.	IV a effraction sin. sphér	24.11.76 NS	somato. *	76 OPH : idem	Radiothérapie + 77 : galac. dysm. idem.
A.L. 7611881 H	15.8.43 33 ans GUINET	acrom. 11 ans	76 N	N	N			acrom. impotentia.	IIa	1.12.76 NS	somato. *	8.12.76 : OPH N	Radiothérapie + 78 : désinf. endoc. N
Y.A. 7704179 F	21.2.43 34 ans GUINET	acrom. 9 ans	77 flou bilatéral	N	N		céphalées	acrom. galac. obésité HGP pathol.	II.	18.4.77 NS	somato. *	29.4.77 AVDG:10 CV : N FO : idem	77 I. thyr et cort 78 désinf. amén. dépression. endoc. : idem
F.S. 7707680 F	27.1.09 68 ans GUINET	acrom. 20 ans	77 N	N	N	ptosis G	Radiothérap. préopérat.	acrom. galac. HVG. HGP path. I. gon.	II.	9.2.77 NS	somato. *	77 OPH : N	77: désinf. endoc. : N
H.M. 7709673 H	4.8.24 53 ans MORNEX	acrom. 10 ans	77 N	N	N			acrom. galac. HVG - HTA HGP pathol.	II. effraction sin. sphér	21.9.77 NS	somato. *	30.9.77 OPH : N	Radiothérapie + 12.77 désinf. galac : 0 1.79 : TA : N + HVG
M.T.D. 7710351 F	31.12.09 68 ans GUINET	acrom. 10 ans	77 N	VODG: 6	q BT		céphalées	acrom. IAH légère	IIIb	5.10.77 NS	somato. *	12.10.77 VODG : 4 qBT FO : paleur bilat 3.78: CV : N	4.78 : désinf. IAH légère
N.V. 7711706 H	17.9.25 52 ans MORNEX	acrom. 17 ans	77 N	N	N		Radiothérap préopérat.	acrom.	II.	4.11.77 NS micro- adénome	somato. *	14.11.77 OPH : N	78 : désinf.
H.N. F	20.12.23 53 ans NOEL	acrom. 10 ans	77 N	N	N			acrom. HTA	II.	9.11.77	somato. *	77 N	78 : désinf. HTA I. cort.
F.H. 7712928 F	10.12.40 37 ans DEVIC	+ AV	77 OD. atrop. OG : pal.	OD : 0 OG : 1			céphalées	acrom. amén. galac.	IIIC	12.12.77 SF	GH PRL *	20.12.77 OD:0 HTG FO: atrop. OD pale. OG 29.12.77:CVG:N OD : 0 OG : 10	Radiothérapie + 1.78 : désinf. I. thyr.

ADENOMES A PROLACTINE.

IDENTIFICATION	AGE ORIGINE	PREMIER SIGNE	FO	OPHTALMOLOGIE			DIVERS	NEUROLOGIE TT ANTERIEUR	ENDOCRINOLOGIE	RADIO- LOGIE	INTER- VENTION	HISTO- LOGIE	SUITES OPHTALMOLOGIQUES	SUITES GENERALES
				AV	CV									
D.M. 7203696 F	23.12.39 32 ans MORNEX	IAH 13 ans	72 pale. G	+ AVG	qTID HTG début.			céphalées	amén. galac. IAH I.cort.et thyro. sphénoïdal	IIIC effraction sinus sphénoïdal	16.6.72 NS	PRL *	12.72 OD:10 OG:8 FO CV : idem 75 : OPH: idem	Radiothérapie + 72 : amén. galac. 77 : amén. galac. IAH DI
M.B. 7203630 F	21.3.45 26 ans MORNEX	Amén. 10 ans	72 N	N	N				Amén. Galac. Obésité I. thyro.	IIa calcifi- cations	20.6.72 NS	PRL *	75 : OPH N	Radiothérapie + 73 DI Galac. 76 grossesse
G.B. 7712098 F	5.12.45 31 ans GUINET	galac. sous Op 5 ans	77 N	N	N			céphalées dépression	Amén. Galac.	II.	16.11.77 NS		78 OPH : N	1.78 fistule LCR drainage lombaire. Galac:0 I. cort. 11.78 règles I. cort. DI. Dépres.
M.V. 7300767 F	5.2.47 26 ans GUINET	Amén. Galac. 9 ans	73 N	N	N				Amén. Galac. Obésité	I.	9.2.73 NS 77 NS		73 : OPH N	73 : amén. Galac 76 : idem 78 : aggravat. Rx - Chir.
S.T. 7300883 F	20.5.22 50 ans NOEL	Amén. Galac. 2 ans	73 N	N	N			céphalées	Amén. Galac. HTA - HVG HGP pathol.	II.	21.2.73 NS	PRL *	77 : OPH N	77 : IAH légère cort. et thyro.
M.P. 7207814 F	7.1.52 21 ans GUINET	Amén. Galac. 2 ans	73 N	N	N				Amén. Galac. hyperparath. I. Thyro.	IIIa	23.2.73 NS	PRL *	OPH : N	Radiothérapie + 74 : aménorrhée 77 : grossesse 78 : grossesse
A.D.C. 7302056 F	7.3.51 22 ans GUINET	Amén. 5 ans	73 N	N	N				Amén. Galac. après arrêt gastro-prog. I. Thyro.	IIIa effraction sin.sphén.	2.4.73 NS kystique		73 : OPH N	Radiothérapie + 73 : règles 74 : GEU 77 : amén. Galac
D.R. 7304243 F	11.7.52 20 ans GUINET	Amén. Galac. 2 ans	73 N	N	N				Amén. Galac. I. Cort. légère	IIIa	29.6.73 NS	PRL *	OPH : N	10.73 DI. amén. IAH radiothérapie + 75 DI=0 Galac=0 Amén. IAH
G.L. 7306685 F	35 ans NOEL	Amén. Galac. 16 ans	73 N	N	N			céphalées dépression	Amén. Galac.	I.	16.11.73 NS micro- adénome		73 : OPH N	Radiothérapie + 73 I.thyr.et cort légère amén.galac 75 IAH
C.D. 7402813 F	27.3.45 29 ans GUINET	Amén. primo- second.	74 N	N	N				Aménorrhée	IIb effraction sin.sphén. air dans selle	17.4.74 NS		74 : OPH N	Radiothérapie + 75 : aménorrhée 77 : amén.I.thyr.

IDENTIFICATION	AGE ORIGINE	PREMIER SIGNE	OPHTALMOLOGIE			NEUROLOGIE ET ANTERIEUR	ENDOCRINOLOGIE	RADIO- LOGIE	INTER- VENTION	HISTO- LOGIE	SUITES OPHTALMOLOGIQUES	SUITES GENERALES
			FO	AV	CV	DIVERS						
C.B. 7509520 F	13.3.27 48 ans endoc.	Amén. 1 an	75 pale. bilatér.	N	N		Amén. Galac. I. thyroïdienne	IVb	7.11.75 NS kystique	PRL *	11.75 VODG:10 CV:N,FO pale.bilat. 76 : OPH N	Radiothérapie + 79 scanner T intra-sellaire surveillance
F.P. 7510370 F	22.7.49 26 ans GUINET	Amén. 5 ans	72 N	N	N		Amén. Galac. I. thyroïdienne	IIo	12.11.75 NS		76 : OPH N	Radiothérapie + 76 amén. Galac. I. thyroïdienne 78 règles, galac=0
A.F. 7511315 F	23.3.47 28 ans GUINET	Galac. 1 an					Amén. Galac. I. thyroïdienne	I. air dans la selle	12.12.75 NS micro- adénome	PRL *		Radiothérapie + 76 galac. règles 77 grossesse galac
M.C.P. 7511374 F	9.3.46 29 ans GUINET	Amén. 3 ans	N	N	N		Amén. Galac. Obésité	IIo	17.12.75 NS		76 : OPH N	1.76 DI Radiothérapie + 2.76 galac.amén. 78 : aménorrhée
J.V. 7600620 F	16.8.55 20 ans méd. Ttt	Amén. 3 ans	76 OD pale	OD < 1 OG = 6	CVD:HT CVG:N		Aménorrhée Obésité	IIIC	23.1.76 N	PRL *	2.76 AV CV idem. FO : pale bilat. 4.76:OD<1/20 OG10 CVD aggrav. CVG:N FO atrop.D pale	Radiothérapie + 76 : grossesse 77 : grossesse
M.M. 7600039 F	1.11.47 29 ans méd.gén.	Amén. 8 ans	76 N	N	N	céphalées	Aménorrhée	IIa	14.1.76 NS	PRL *	9.76 OPH : N	Radiothérapie + 77 amén. I.Gon.
A.C. 77f3415 F	21.7.61 16 ans endoc.	Amén. Galac. 1 an	77 N	N	N		Aménorrhée Galactorrhée	IIo	2.12.77 NS	PRL *	OPH : N	3.78 amén. galac.
G.J. 7607139 F	7.12.43 33 ans MORNEX	Amén. Galac. 13 ans	76 N	N	N		Aménorrhée Galactorrhée	I. air dans selle	7.7.76 NS micro- adénome	PRL *	76 : OPH N	Radiothérapie 7.76 : IAH =0 Galac = 0 Amén. 78 : idem.

IDENTIFICATION	AGE ORIGINE	PREMIER SIGNE	FO	AV	CV	DIVERS	NEUROLOGIE	ENDOCRINOLOGIE	RADIOLOGIE	INTERVENTION	HISTOLOGIE	SUITES OPHTALMOLOGIQUES	SUITES GENERALES
C.G. 7702455 F	29.8.39 37 ans GUINET	Amén. 14 ans	76 N	N	N			Amén. Galac. diabète I. thy. I. cort.	IIIIa	11.3.77 NS	PRL *	18.3.77 OD=9 OG=6 CV et FO : N	Radiothérapie + 4.77 amén.galac=0 IAH = 0 5.77 : galact.
R.S. 7707728 F	5.6.59 18 ans GUINET	Amén. Galac. 3 ans	77 N	N	N		céphalées	Amén. Galac. HGP pathol.	I.	20.7.77 NS micro - adénome		OPH : N	10.77 règles. Galac. 8.78 règles,galac. endoc. : N
S.M. 7711345 F	6.5.48 59 ans GUINET	Amén. post- partum 36 ans	77 N	OD = 10 OG = 9	N	cataracte bilatér.	céphalées vertiges	Amén. Galac. I. thy.	I.	26.11.77 NS micro- adénome	PRL *	77 OPH : idem 78 OPH : idem	78 : endoc = N céphalées = 0 galactorrhée=0
J.G. 7300272 H	22.5.14 58 ans GIRARD	exopht. 6 ans	73 atrop.: OD	OD = 6 OG = 10		VIp Vd acromatop- sie. exo- phtalmie		I. Cort. Gon. impotentia	IIIC destruct. canal OPT. D	6.2.73 SF	PRL *		10.4.73 : décès Troubles neuro- végétatifs
C.C. 7200807 H	6.7.38 34 ans ROUGIER	↑ AV 6 mois	72 OD pale OG atrop	OD = 10 OG = 7	Scotome hémian. TD QTSG			I. cort. impotentia.	IIIC	21.2.72 NS	PRL *	75 : OD:10 OG:8 FO pale bilat. CV : QTSG ↑ tache aveugle D	72 : radiothérapie IAH 78 : IAH
H.C. 7511902 H	11.3.36 39 ans méd. tt	IAH	75 atrophie bilatér.	AVD : impossible AVG :10			céphalées	IAH gon. thy.	IVC effraction sinus sphénoïdal	7.1.76 NS	PRL *	3.76 OD:8 OG:10 CVG:N q TID FODG pale. 10.77 qTID atrop. D,pale G.	1.77 : thy.=N I. Gon.
E.C. 7600723 H	3.9.12 63ans GUINET	IAH	76 N	OD = 6 OG = 6	N			IAH importante	IIIIa	30.1.76 NS	PRU *	76 VODG : 6 CV FO : N 77 : idem.	Radiothérapie + 77 IAH idem.
J.G. 7602672 H	27.4.38 37 ans MORNEX	IAH	76 N	N	N			IAH Galactorrhée gynécom.	IIIIa effraction sinus sphénoïdal	19.3.76 NS	PRL *	OPH : N	Radiothérapie + 10.76 IAH = 0 78 endoc = N galactorrhée
C.N. 7605558 H	6.7.33 42 ans NOEL	I. Gon. 10 ans	76 N	N	qBTS		céphalées	Obésité I. Gon. galactorrhée	IIIIb effraction sin.sphén.	23.6.76 NS	PRL *	06.76 VODG = 10 FO : idem. CV amélior. 76 : OPH : N	11.76 : IAH
R.P. 7706346 H	23.6.38 39 ans GUINET	I. Gon. 7 ans	72 pale G > D	OD =10 OG =2	HBT	OD:dyschro- matopsie OG: acro- matopsie		IAH légère globale	IIIC	1.7.77 SF	PRL *	8.77 OD=10 OG=1 Pale D. atrop.G HTG 78 OD=9 OG:2 QTG FOD:N FOG:Pale	Radiothérapie + 8.77 DI IAH 78 idem.

ADENOMES CHROMOPHOBES CONFIRMES HISTOLOGIQUEMENT,
ADENOMES CORTICOTROPES, A β ENDORPHINE, GONADOTROPES,
ADENOMES A HISTOLOGIE INCERTAINE.

IDENTIFI- CATION	AGE ORIGINE	PREMIER SIGNE	FO	OPHTALMOLOGIE		DIVERS	NEUROLOGIE TT ANTERIEUR	ENDOCRINOLOGIE	RADIO- LOGIE	INTER- VENTION	HISTO- LOGIE	SUITES OPHTALMOLOGIQUES	SUITES GENERALES
M.P. 7200431 F	3.5.13 58 ans ROUGIER	+ AVG 2 ans	72 paleur bilatér. D > G	OD = 9 OG = 1/30	HBT			HTA	IIIB	4.2.72 NS		11.2.72 OD = 9 OG = 1 récupération HBT	Radiothérapie +
R.B. 7201022 F	16.11.33 38 ans DEVIC	amén. 2 ans	72 N	N	N			amén. galac. dysm.légère	III ₀	22.2.72 NS	chromo ★	72 OPH : N	Radiothérapie + 5.72 règles.Galac I. thyr. et gonado
F.B. 7203219 F	20.12.21 50 ans DEVIC	+ AVD + doulr. sus orb. 15j avt	72 atrophie bilatér.	OD = 2 OG < 1	HTD CVG = impos.			ménopause précoce I. thyr. cort.	IIIC	6.6.72 NS kystique	chromo ★	9.72 OD:4 OG:0 HTD FO : idem 76 : OPH idem	72 I. cort.
F.N. 7205055 H	15.1.31 41 ans MORNEX	céphal. 9mois	72 paleur bilatér.	OD < 1 OG = 8	HTD		céphalées	I. cort.	IIIB effraction sin.sphén	4.9.72 NS	chromo	78 : récup. HTD OD : 4 OG : 9 FO ; atrop. D paleur G	78 : va très bien
R.C. 7206953 F	17.11.08 64 ans endoc.	+ AV qq mois	72 N	OD = 3 OG = 6	q BTS			I. cort.	IIIC	22.11.72 NS	chromo	74 CV : N AV améliorée	Radiothérapie +
H.E. 7303530 H	13.11.03 69 ans MORNEX	IAH 10 ans	73	+ AV	HBT			I A H globale	IIIC	28.5.73 SF	chromo		+ 3e j post. opératoire
D.T. 7304964 F	31.12.47 25 ans DEVIC	galac 4 ans amén. 2 ans	73 paleur bilat.	OD = 10 OG = 1	HBT			amén. galac.	IIIC effraction sin.sphén	16.8.73 NS		11.73 OD:10 OG:1 CVD:N CVG:qTS FO:pale.D atr.G 75 AV FO id. HTG	Radiothérapie + 74 I. thyr. cort 75 idem. règles
R.C. 7304992 H	26.9.21 52 ans BONAMOUR	I A H 6 ans	73 N	OD = 7 OG = 2	HTG qTSD				IIIC	5.9.73 NS		12.9.73 OD = 4 OG = PL HBT FO pale. bil	Radiothérapie +
A.L. 7306561 F	16.4.20 53 ans DEVIC	+ AV qqmois	73 paleur bilatér.	OD = 4 OG = 6	HBT qTG				III	24.10.73 NS	chromo	11.73 OD:3 OG:10 HTD FO idem 75 AV DG : 10 CV : N FO : id.	Radiothérapie + 74 va très bien endoc. N
B.T. 7307101 F	5.6.46 27 ans DEVIC	amén. 2 ans	73 paleur D atrop. G	OD = 2 OG = 10	HBT	diplopie OM : Nle	céphalées	amén. II galac.	IIIC	23.11.73 NS kystique incomplète	chromo ★	12.73 OD:1 OG:10 diplopie:0 OM:N CVD:HT CVG:N 78 DO:1 OG:10 FO:10 CVD+HT amél. CVG N	Radiothérapie + 75 : amén.galac. I. cort. 78:amén.galac = 0 D.I. IAH globale

IDENTIFICATION	AGE	PREMIER SIGNE	OPHTALMOLOGIE	NEUROLOGIE	ENDOCRINOLOGIE	RADIO- LOGIE	INTER- VENTION	HISTO- LOGIE	SUITES OPHTALMOLOGIQUES	SUITES GÉNÉRALES
			FO	AV	CV	DIVERS	TT ANTÉRIEUR			
M.B.C. 7303551 F	14.8.24 48 ans MORNEX	amén. 5 ans	N	N	N		IAH globale amén.	IIIb	25.5.73 NS chromo	N Radiothérapie 74 IAH idem D.I. trans.
J.D. 7305254 F	5.6.32 41 ans MORNEX	amén. 4 ans	73 N	OD = 8 OG = 7	N		amén. galac.	IIIb	12.9.73 NS chromo	Radiothérapie + 73 galac. règles 77 : idem
A.S. 7305905 F	24.11.33 39 ans GARDE	HBT 2 ans	73 N	+ AV bilat.	HBT		amén.	IIC	26.9.73 NS incomplète chromo	+ coma post-op persistance T.
F.P.R. 7305555	23.4.11 62 ans DEVIF	désor. sd Front 62 ans	73 paleur bilat.	OD = 6 OG = 7	HTD qTSG		IAH désor. T. psych. Babinski bilatéral	IIIC	10.10.73 NS chromo	18.10.73 OD:7 OG:7 HTD qTSG FO: idem 74 OD:8 OG:7 HBT FO idem. 75 : idem. 78: OPN : idem 78: récidive
S.L. 7305742 F	5.1.74 59 ans GIRARD	+ AV qqmois	73 flou G papill.	OD = 4 OG = PL	q BNS	mydriase G	galac. obésité I. thyr.	IIIb effraction sin. sphén.	17.10.73 NS chromo	27.10.73 OD:7 OG:4 CV : N FO : pale. 74:OD:7 OG:6 CV: N FO : pale. 75-77 : OPN : N
J.B. 7307744 F	20.1.08 65 ans DEVIC	IAH 13 ans	73 atrop. D pale. G	OD = 1/20 OG = 10	scotome arcif. paracen- tral		I.A.H.	IVb	19.12.73 NS chromo	Radiothérapie puis stop car HTD 75 : va bien I A H
D.V. 7308632 F	9.5.27 46 ans DEVIC	amén. 4 ans	74 O.P. bil	+ AV bilatér.	HBT	VI partiel bilatér.	amén. T. Psych. confusion Babinski D	IIIb	15.1.74 SF chromo	Radiothérapie + 76 : bonne récupération neuro.
M.G. 7400200 F	22.12.06 68 ans GUINET	IAH 5 ans	72-73 N 74 N	N OD = 7 OG = 10	q BTS N		IAH cort. thyr. galac. obésité angor	IIIb	23.1.74 NS oncocy- tome *	Radiothérapie + galac.: O I.thyr 74) endoc. : N 78) endoc. : N
J.B.B. 7400266 F	5.2.25 49 ans DEVIC	+ AV	74 N	OD < 1/10 OG = 9/10	rétréc. concent. bilatér.		galac. spaniomén. dysmorp.légère	IIIA effraction sin. sphén	13.2.74 NS chromo	Radiothérapie + 74 : amén. IAH galac. O 77 : va bien
R.C. 7402403 H	12.12.22 51 ans DEVIC	vision trouble OG 6 mois	2.74 atr. D pale G 4.75 id.	OD = 10 OG = 1 4.75 : AVDG = 10	CVD : QT 4.75 Scot. OG	ptosis OG mydriase OD		IIIC récidive en 75	1.3.74 NS incomplèt 3.4.75 SF chromo	Radiothérapie + nécrose. Radiotlié rapie bourgeon resté. IAH réin- terv. 77 : va bien

IDENTIFICATION	AGE	PREMIER SIGNE	OPHTALMOLOGIE			NEUROLOGIE TET ANTERIEUR	ENDOCRINOLOGIE	RADIO- LOGIE	INTER- VENTION	HISTO- LOGIE	SUITES OPHTALMOLOGIQUES	SUITES GENERALES
	ORIGINE		FO	AV	CV	DIVERS						
L.P. 7403029 H	22.4.23 51 ans DEVIC	+ AV 5 ans	74 atrop. bilat. 75 : id. 77 : id.	OD:1 OG:2 OD:3 OG:4 idem	HBT amél. HBT+qNIG	nystagmus	IAH cort. gonado. obésité	74 IIC 77 IIB	29.4.74 SF 6.7.77 SF récidive	chromo *	77 aggrav. CV réinterv. 3.78 OD:2 OG:3 FO atrop. bilat. CV : impossible	74 IAH 77 Aggrav. IAH 78 va bien IAH
A.J. 7402626 H	21.4.34 40 ans DEVIC	céphal. 3 mois IAH	N	N	N		céphalées	III.	3.5.74 NS		9.74 75 : OPH : N	Radiothérapie + 74 : D.I. : O potentia. N 75 I. cort légèr. va bien
M.L.L. 7402190 F	2.5.13 61 ans GUINET	IAH	74 N	N	N		IAH globale	IIa	5.6.74 NS		74) OPH : N 75)	Radiothérapie + 75) 78) IAH
J.N. 7407066 H	18.10.10 63 ans DEVIC	+ AV 18mois	74 N	+ AV	HBT début		IAH globale légère impotentia.	IVb	25.9.74 NS	chromo. *	+ AV 24e H réinterv.	embolie pulmonaire + 2e j post-op.
M.C. 7407475 F	8.12.97 76 ans neuro	+ AVD 3 mois	74 paleur D	OD=1/20 OG = 7	N			IIIa	2.10.74 NS	chromo	10.10.74 OD.1 OG:7 FO: idem QND	Radiothérapie +
R.C. 7408801 H	18.4.34 40 ans MORNEX	IAH	74 N	N	N		céphalées	IIIC effraction sin.sphér	13.11.74 NS	nécrose	75 : OPH : N	Radiothérapie + 75 régères.céphal. IAH 78 : id. va bien
M.A.G. 7408563 F	19.6.23 51 ans ROUGIER	atrop. optique 3 ans	74 atrophie bilatér.	OD=2 OG=10	HBT	achromat. D	ménopause précoce	IC	14.11.74 SF	éosino.	11.74 OD:O OG:4 FO:atr.D pale. G 75:OD:O OG:8 CVG:N FO: idem	
J.B. 7406706 F	10.12.28 45 ans DEVIC	voile visuel 6 mois	74 N	OD=8 OG=6	scot. parac. OG	diplopie	céphalées	IIIB	20.11.74 NS	chromo *	27.11.74 VODG:8 FO N 75) OPH : N 78) IAH gon.thyr.	Radiothérapie + 75: galac. règles I. thyr. 78 : IAH gon.thyr.
C.T. 7403592 F	5.9.01 72 ans méa.ttt	+ AV 3 ans	74 pale G	ODG=1/10	HBT	achromat.		IIIC envah. sin.sphér	13.6.74 NS		18.6.74 VODG:4 FO: id. CV amél. 75 OD=4 OG=3 CV:qTSG FO: idem	Radiothérapie +
L.F. 7505172 F	11.10.29 45 ans GUINET	amén. 10 ans	75 atrop. G	OD=10 OG=4	tache aveugle G †		céphalées	IIIC	11.6.75 NS	chromo *	17.6.75:OD:10 OG:1/20 HAG atrop. G 78 OD:19 OG:5 CV qNIG FO atropG	76 I. cort 78 idem. va bien

IDENTIFICATION	AGE ORIGINE	PREMIER SIGNE	FO	OPHTALMOLOGIE			DIVERS	NEUROLOGIE TT ANTERIEUR	ENDOCRINOLOGIE	RADIO- LOGIE	INTER- VENTION	HISTO- LOGIE	SUITES OPHTALMOLOGIQUES	SUITES GENERALES
				AV	CV									
M.L.C. 7506845 F	3.8.33 42 ans DEVIC	céphal. 1 an					ophtalmo- plégie brutale bilatérale	céphalées obnubilat. phlébite cérébrale	galac. spaniomén.	III	22.7.75 SF	chromo	75: amél. ophtal 76 : VODG : 10 CV N FO pale.bilat. 77:AV:N FODG:pal ophtalmo:plégie:0	75 IAH rxthérp. comitialité 77 : IAH import.
G.F. 7507868 F	31.8.31 43 ans GUINET	céphal. 4 ans	75 N	N	encoche T.D.			céphalées	spaniomén. obésité dysmorphie légère GH:N	II ₀ air dans selle	10.9.75 NS		75 : OPH : N 78 : OPH : N	78 : régres.céphal désinf.
G.C. 7508564 H	7.2.04 71 ans GUINET	IAH 20 ans coma	75 N	OD= 3 OG= 5	q TID				IAH - coma I. cardiaque	IIIa effraction sin.sphén.	22.9.75 NS	chromo *	77 amél. OPH	Radiothérapie + 78 : I. thyr et cort. I. C
E.B. 7509520 H	22.2.14 61 ans MORNEX	IAH 2 ans	75 N	OD = 3 OG < 1	HBT				IAH importante	II ?	26.5.75 SF 2.10.75 ablat.volet T. infect.		6.75 OD:4 OG:3 CV amél. FO : N 77 : OPH : N	77 régres. IAH
M.S. 7507689 H	7.6.49 26 ans GUINET	céphal. 2 ans	75	OG=0	HTD			BBK G céphalées	IAH - coma DI	III	22.9.75 SF	chromo		+ 1 mois post op DI majeur tr. glycémie
M.R.R. F	20.4.41 34 ans GUINET	amén. galac. post- partum 7 ans	75 N	N	N			céphalées	amén. galac.	IIIc	1.10.75 NS	gonado ? *	77 OPH : N	76 : rxth. + amén. galac.:O 77 : idem
L.B. 7507557 F	30.7.30 45 ans GUINET	amén. galac. 2 ans	75 N	N	N				amén. galac. asthénie I. thyr.	II ₀ selle vide partiel.	20.10.75 NS		78 OPH : N	76: galac. ménopause 78 : I. thyr. et cort
A.B. 7510362 H	5.10.46 29 ans SCHOTT	+ AV 2 ans	75 N	OD =8 OG =2	HBT		strabisme convergent	céphalées		IIIc	4.12.75 NS	chromo	75 CVD : récup. CVG : scot. 76 : OD:5 OG:1 qTID FO : N	76 rxth + I. thyr.
P.G. 7601694 F	29.8.39 36 ans GIRARD	diplopie transit. qmois bilat.	76	VODG = 7	HBT scot. hémian. G		III D partiel		galac. I. thyr.	IIIc	3.2.76 NS	chromo	3.76 OD:9 OG:10 FO:N CV: scotome 12.76 : OPH : N	Radiothérapie + 9.76 : va bien
M.L.D. 7602633 F	12.8.12 64 ans DEVIC	IAH 20 ans	76 N	VODG = PL	N			méningite EEG path.	IAH cort. gon. galac. ménop. précoc	IIIa effraction sin.sphén	7.4.76 NS	chromo *	21.4.76 : VODG:PL CV et FO : N	Radiothérapie 7.76 : IAH : 0 Galac : O amén. 78 : idem

IDENTIFICATION	AGE ORIGINE	PREMIER SIGNE	FO	OPHTALMOLOGIE AV	CV	DIVERS	NEUROLOGIE TT ANTERIEUR	ENDOCRINOLOGIE	RADIO-LOGIE	INTER-VENTION	HISTOLOGIE	SUITES OPHTALMOLOGIQUES	SUITES GENERALES
M.B.S. 7603763 F	1.1.46 29 ans GUINET	hyper- corti- cisme	76 N	N				hypercort. amén. galac.	IIItb	21.4.76 NS 15.7.76 NS fistule	cortico. *	76 FO : N	76:ménigites multiples. réinterv. coma + 8.76
S.P. 7603586 F	16.12.21 54 ans SCHOTT	+ AV transit. en 70 et 73	76 paleur bilatér.		HLH G			ménopause	IIIC	3.5.76 NS	chromo	10.76 HLH G 78 OD : 7 HLH G OG : 9	76:déficit brachio- facial G. Désor.TS EEG patho. régres. spont. 78: apparuer persist.T. OPH:1d surveillance
M.V. 7612620 H	17.1.12 64 ans OPH	HBT 3 mois	76 N		HBT			IAH	IIC	18.12.76 SPoncocy.	* *	23.12.76 FO : N	+ 8e jour post-op tr.neurovégétatifs
Y.T. 7610250 F	22.3.45 31 ans GUINET	amén. 10 ans	76 N	N	N			amén. hypergonado	I. selle vide partiel	23.10.76 NS micro- adénome		77:diplopie OD lancaster : N OD:10 OG:8 CV et FO : N	méningite post-op 77 : amén.asthénie 78 : idem.
J.G. 7701358 F	18.9.50 26 ans NOEL	amén. galac. 2 ans	77 paleur bilatér.	OD=4 OG=6	HLH G	VI bilat.	céphalées	amén.galac.	IIIIa effraction sin.sphén	7.2.77 NS	AD à B endor- phines ?	2.77 : FO : pale bilatérale 5.77 : OPH : N	4.77 : amén.galac. D.I. 5.77 : idem
M.F. 7703263 F	12.6.27 49 ans DEVIC	+ AV	77 paleur D	OD=2 OG=8	q TSD		céphalées	ménopause précoce I. thyr.	IIC	27.4.77 NS	chromo *	9.77 OD:2 OG:1 pal.bilat. OTSD 78 OD<1 OG:2 FO:atr. bilat. CV rétréc.concent q BTS q TIG	Sd confus.post-op 6.77 : I. thyr. 78 : règles. endoc. N
M.I.R. 7704810 F	26.4.34 43 ans ROUGIER	amén. galac. 18mois	77 paleur bilatér.	OD=1 OG=6	scotome hémia- nopsique bilatér.			amén. galac. I. thyr.	III	20.5.77 NS	chromo *	6.77 OD:4 OG:10 FO pal. bilat. 11.77 OD:3 OG:10 FO: id. Scotome centrocaecal D	11.77. va bien
K.N. 7710293 H	1.1.24 53 ans GIRARD	+AV 4 ans	77 N	OD:rétréc concentr. OG : qTS			céphalées	IAH cort. gon.	IIIC calcifi- cations	25.10.77 SF adénome géant	chromo *	11.77 : FO paleur bilatérale	77 : complic. PULM. bradypsychie
A.T. 7707572 F	17.11.18 58 ans GUINET	IAH 5 ans ex.syst	77 s.croise- ment	OD=6 OG=7				IAH HTA	IIItb	18.7.77 NS	oncocy. *	7.77 OD:7 OG:8 CV : N FO : N	10.77 : va bien IAH très légère

III. E T U D E S E M E I O L O G I Q U E D ' E N S E M B L E .

I. ETUDE CLINIQUE.

Notre propos est de souligner le polymorphisme clinique de la maladie adénomateuse. Bien qu'une meilleure connaissance de la symptomatologie hypophysaire et l'apport de nouvelles techniques biologiques et neuro-radiologiques aient autorisé un diagnostic plus précoce, le temps de latence entre la date approximative du début des premiers troubles et l'établissement du diagnostic reste encore souvent long.

A. ETIOLOGIE.

(1) Sexe.

Nos 188 observations correspondent à 122 femmes (64,8%) et 66 hommes (35,2%).

La proportion de femmes s'est nettement accrue dans les cinq dernières années : 71% contre 55% dans les cinq premières années, ce qui correspond probablement à l'individualisation récente de l'adénome à prolactine et à la recherche de son diagnostic précoce devant une aménorrhée-galactorrhée ou une stérilité.

GUILLAUME et CARON (35) comptent 61% de femmes dans leur série en 1956, ELKINGTON (28) 44% de femmes en 1968, RAY et PATTERSON (81) 40% de femmes en 1971.

(2) Age.

Le pic de fréquence de nos malades se trouve à 48,4 ans avec un âge moyen de 42,4 ans.

Chaque décennie entre 30 et 60 ans comporte environ le même nombre de malades (quel que soit le sexe) comme le montre le TABLEAU ci-dessous. A noter qu'il y a cependant 29 malades (15,4%) âgés de plus de 60 ans et 4 malades (2,1%) âgés de moins de 20 ans. Dans notre série, il n'y a aucun enfant.

Age	0 à 20 ans	20 à 30 ans	30 à 40 ans	40 à 50 ans	50 à 60 ans	après 60 ans	
Nombre de malades	4	29	40	42	44	29	TOTAL= 188

B. NATURE DU PREMIER SYMPTOME.

(1) Symptôme visuel.

Dans 53 observations (28,1%), le malade a eu d'emblée une symptomatologie visuelle, qu'elle soit définitive ou transitoire.

Le temps de latence entre la date approximative du premier symptôme et la date du diagnostic est en moyenne de 16 mois, mais dans 55% des cas il est inférieur à 6 mois, et dans 8 cas il est supérieur à 3 ans; dans 1 cas il dépasse 10 ans.

- . Pour RAY et PATTERSON (81), le signe visuel est le premier symptôme dans 38% des cas.
- . Pour GUILLAUME et CARON (35) dans 48% des cas.
- . Pour WRAY (113) en 1976, le signe d'appel n'est visuel que dans 17% des cas.

(2) Le syndrome dysmorphique de l'Acromégalie.

Dans 54 cas (28,1%), la maladie adénomateuse se révèle par une modification dysmorphique. Il est à remarquer l'extrême tolérance du patient et de son entourage vis-à-vis de ce symptôme, puisque le temps de latence entre la date d'installation estimée de la maladie et le diagnostic peut être évalué a posteriori en moyenne à plus de 9 ans. Et souvent même la maladie adénomateuse est découverte lors d'une complication visuelle ou viscérale de l'acromégalie (hypertension artérielle, insuffisance cardiaque ou diabète).

(3) Aménorrhée.

Dans 40 cas (21,2%), le signe d'appel est une aménorrhée accompagnée d'emblée ou par la suite d'une galactorrhée dans 26 cas (13,7%).

L'anémorrhée remonte en moyenne à plus de 5 ans.

Pour WRAY (113), le signe d'appel est une aménorrhée dans 21% des cas.

(4) L'Insuffisance antéhypophysaire.

Dans 28 cas (14,8%), le premier symptôme est une insuffisance antéhypophysaire, qui en moyenne évolue depuis environ 8 ans. Dans 2 cas, le diagnostic a été porté au stade de coma par hypopituitarisme.

Pour WRAY (113), le signe d'appel est une insuffisance antéhypophysaire dans 10% des cas.

(5) Céphalées.

Dans 14 cas (7,4%), le premier symptôme signalé est une céphalalgie relativement importante qui précède le plus souvent la reconnaissance d'une symptomatologie visuelle patente ou d'un symptôme dysmorphique.

Pour GUILLAUME et CARON (35), les céphalées sont présentes dans 11% des cas. Pour WRAY (113), les céphalées attirent l'attention dans 24% des cas.

(6) Méningites.

Dans 4 cas (2,1%), le diagnostic a été porté au cours d'un syndrome méningé infectieux.

C. SEMEIOLOGIE VISUELLE.

Le bilan ophtalmologique comporte l'étude de l'acuité visuelle, du champ visuel, l'examen du fond d'oeil, de la vision centrale des couleurs et, éventuellement, un examen au Lancaster devant une suspicion de paralysie oculomotrice.

(1) Le bilan a été normal dans 69 observations (36,7%).
On note donc des anomalies visuelles dans 119 cas (63,3%).

Dans la littérature, la présence de signes visuels varie beaucoup au cours des années et elle varie également en fonction du mode de recrutement. Pour LYLE (66) en 1962, la symptomatologie visuelle est présente dans 85% des cas de sa série, pour ELKINGTON (28) en 1968, dans 99% des cas, pour RAY et PATTERSON (81), dans presque tous les cas. Dans les

séries récentes, la proportion diminue nettement puisque pour GAUVIN (30) en 1976, seuls 31,5% des malades ont une altération visuelle, et pour WILSON et DEMPSEY (111), 25% des malades ont une fonction visuelle altérée.

Dans notre série, il est important de remarquer que parmi les 119 patients ayant des perturbations visuelles, 20 patients ne se plaignaient d'aucune atteinte visuelle : 15 malades présentaient pourtant une amputation du champ visuel pouvant aller jusqu'à l'hémianopsie bitemporale et 9 malades avaient une légère diminution de l'acuité visuelle.

(2) Le Champ Visuel.

La perturbation du champ visuel est retrouvée dans 90 observations (47,9%). Il faut noter que dans 5 cas l'épreuve du champ visuel est impossible à réaliser par défaut de coopération du malade, ou du fait du mauvais état du malade ou encore du fait d'une cécité bilatérale :

- . 34 hémianopsies bitemporales (18,0%);
- . 9 hémianopsies temporales associées à une quadranopsie temporale controlatérale (4,7%);
- . 10 hémianopsies temporales (5,3%) dont 5 associées à un rétrécissement concentrique du champ visuel;
- . 9 quadranopsies bitemporales (4,7%) intéressant les deux champs temporaux supérieurs;
- . 11 quadranopsies temporales (5,8%) :
 - 4 intéressant le champ temporal supérieur
 - 4 touchant le champ temporal inférieur
 - 1 affectant le champ nasal supérieur.

- . 15 cas de scotomes (7,9%) :
 - dans 8 cas, il s'agit de scotomes associés à un autre déficit du champ périphérique; tous ces scotomes avaient un caractère hémianopsique;
 - dans 7 cas, il n'y a pas d'atteinte du champ visuel périphérique associée : on compte 3 scotomes à caractère hémianopsique, 1 scotome arciforme para-central, 1 scotome para-central caeco-caecal, 1 scotome central, et enfin 1 scotome para-central bilatéral;
- . 7 cas de cécité d'un oeil associée à une hémianopsie temporale controlatérale (3,7%);
- . 3 cas d'hémianopsie latérale homonyme;
- . 2 cas d'augmentation de la tache aveugle.

Dans 82 cas, l'acuité visuelle est également perturbée, et donc, dans 8 cas seulement, elle est strictement normale.

(3) L'Acuité Visuelle.

L'acuité visuelle est perturbée dans 95 cas (50,5%).

- . Une baisse de l'acuité visuelle des deux yeux a été retrouvée 45 fois (23,9%);
l'acuité visuelle est inférieure à 5/10° dans les deux yeux dans 15 cas.
- . Une baisse de l'acuité visuelle d'un seul oeil est notée 39 fois (20,7%);
l'acuité visuelle est inférieure à 5/10° dans 26 cas.
- . Une cécité bilatérale est constatée dans 1 cas, et unilatérale dans 8 cas (4,2%).

Dans 86 cas, l'atteinte de l'acuité visuelle se double d'une perturbation du champ visuel. Dans 9 cas, l'étude du champ visuel se révèle normale, mais il s'agissait d'atteintes très modérées de l'acuité visuelle.

Au total, 24 malades (12,8%) présentent une perturbation majeure de l'acuité visuelle avec un important retentissement sur la vie socio-professionnelle.

(4) L'Examen du Fond d'Oeil.

Cet examen révèle des anomalies dans 65 cas (34,5%) :

- . Une atrophie optique est présente chez 30 malades (15,9%), avec 13 atteintes bilatérales.
- . La pâleur des secteurs temporaux est retrouvée dans 32 cas (17,0%), avec 24 atteintes bilatérales.
- . Dans 4 cas, est noté un flou papillaire avec, dans un seul cas, association à d'autres signes d'hypertension intracrânienne.

(5) Les Atteintes Oculomotrices.

Elles sont peu fréquentes et révèlent le plus souvent une expansion vers le sinus caverneux. 15 malades (7,9%) présentent une parésie ou une paralysie d'un nerf oculomoteur :

- . 6 cas de paralysie ou parésie, confirmée, du III (nerf moteur oculaire commun) unilatérale ;
- . 3 cas de paralysie du III transitoire (ayant disparu au moment de l'intervention) ;
- . 4 cas de paralysie ou parésie du VI (moteur oculaire externe) unilatérale; et
- 2 cas de paralysie bilatérale;
- . 2 cas de paralysie associée du III et du VI;
- . 1 cas d'ophtalmoplégie brutale bilatérale est noté;
- . 4 malades souffrant de diplopie, et pour lesquels l'examen au Lancaster n'a montré aucune anomalie.

(6) La Vision Centrale des Couleurs.

L'étude de la vision centrale des couleurs montre une achromatopsie ou une dyschromatopsie unilatérale dans 7 cas, bilatérale dans 3 cas.

D. LES SIGNES NEUROLOGIQUES.

(1) Les Céphalées.

72 malades se plaignent de céphalées :

- . chez 50 malades, ces céphalées sont associées à des signes visuels;
- . chez 22 malades, elles sont concomitantes d'une maladie acromégalique;
- . chez 15 malades, on ne note ni symptomatologie visuelle ni symptomatologie acromégalique ; pour 4 de ces malades, les céphalées furent le motif de consultation, consultation qui amena à découvrir une insuffisance antéhypophysaire globale importante; les 11 autres malades sont des femmes qui ont consulté pour une aménorrhée associée ou non à une galactorrhée.

(2) Les Méningites.

4 malades présentent à leur arrivée dans le service un syndrome méningé infectieux, consécutif à une extension de l'adénome hypophysaire vers le sinus sphénoïdal avec fistule de liquide céphalo rachidien. Chez 2 malades il y avait des signes électroencéphalographiques sous forme d'ondes lentes, et chez 1 malade une hémorragie méningée était associée au syndrome infectieux.

(3) Les Troubles de la Vigilance et du Comportement.

Chez 6 malades, on note à l'entrée dans le service un état allant de la somnolence ou de la bradypsychie à un état de désorientation et même de confusion mentale.

2 malades arrivent dans le service dans un stade de coma par hypopituitarisme.

(4) Un tableau d'hypertension intracrânienne s'est développé chez 2 malades; chez 3 malades, l'examen montre un syndrome pyramidal; chez 1 malade, une névralgie du trijumeau, et chez 2 malades, des névralgies dans la région sus-orbitaire.

Chez 4 malades, un syndrome dépressif majeur est au premier plan de la symptomatologie.

Si on exclut les céphalées, 20 malades (10,6%) présentent une complication neurologique. Également, chez GUILLAUME et CARON (35), on note 10% de troubles neurologiques, de même que pour WIRTH (112).

E. LA SYMPTOMATOLOGIE ENDOCRINIENNE.

1. LES ADENOMES HYPERSECRETANTS.

(1) Les Manifestations d'Hypersécrétion de l'Hormone de Croissance.

Dans nos observations, nous avons relevé 58 cas (30,8%) de malades présentant une élévation significative des taux d'hormone de croissance (G.H.). Le taux de G.H. n'était pas freiné par l'hyperglycémie provoquée; plusieurs fois même, il s'élevait de manière paradoxale.

a) Le sexe :

Les femmes sont plus fréquemment touchées : 37 cas de femmes (63,8%) contre 21 cas masculins (36,2%).

b) L'âge :

La moyenne d'âge est de 43 ans lors du diagnostic, et la moyenne d'âge lors du début des troubles est estimée a posteriori à 36 ans. Cf. TABLEAU :

Age Répartition des cas	0 à 20 ans	20 à 30 ans	30 à 40 ans	40 à 50 ans	50 à 60 ans	> 60 ans
en fonction de l'âge au début des troubles	6	15	17	15	5	
en fonction de l'âge au moment de l'inter- vention	2	4	20	12	14	6

c) Séméiologie clinique :

Les 58 malades présentaient tous des symptômes dysmorphiques évidents.

Aux modifications typiques des os et des parties molles, s'associaient, avec une plus ou moins grande fréquence :

— Un diabète sucré ou état pré-diabétique, avec modification de l'hyperglycémie orale, est retrouvé dans 25% des cas.

- Des troubles cardiaques patents sont notés dans 40% des cas, avec hypertension artérielle supérieure à 15/10, cardiomégalie, hypertrophie ventriculaire gauche.
- Association à une autre pathologie endocrinienne :
 - . dans 5 cas, le symptôme acromégalique est associé à une aménorrhée isolée;
 - . dans 29 cas, on retrouve une galactorrhée : il s'agit de 24 femmes et de 5 hommes;
 - . l'association Acromégalie + Aménorrhée + Galactorrhée est retrouvée dans 16 cas (8,5% du total des malades).
 - . Association à un hypofonctionnement hypophysaire :
En dehors de l'insuffisance gonadotrope qui est très fréquente, on note une atteinte des autres secteurs hypophysaires dans 17 cas (29,3%). Dans 10 cas, l'insuffisance antéhypophysaire atteint tous les secteurs endocriniens. Dans 8 cas, on note une insuffisance du secteur corticotrope isolée, dans 3 cas une atteinte du secteur thyroïdienne uniquement.
 - . La présence d'un goître est signalée dans 10 cas (17,2%).
 - . Dans 1 cas, on note une hyperparathyroïdie consécutive à un adénome parathyroïdien.
- La présence d'une symptomatologie visuelle est notée dans 31 cas (53,4%). Le champ visuel est perturbé dans 24 observations, l'acuité visuelle dans 15 cas et le fond d'oeil dans 11 cas. D'autre part, 3 malades exempts de signes visuels évocateurs d'une compression optochiasmatique présentent une rétinopathie diabétique majeure avec diminution importante de l'acuité visuelle.

d) Dans la littérature, la proportion d'acromégalies est très variable suivant les auteurs : pour la série de CUSHING (44), on note 19,8% d'acromégales, 8% pour ELKINGTON (28), 30% pour HERTZOG, BAMBERGER et GUIOT (47), 16,5% pour WIRTH (112), 53,6% pour GAUVIN et BOURGON (30), 30,8% dans notre série.

Le pourcentage de signes visuels est à peu près identique : 65% pour WIRTH, 53,4% dans notre série.

(2) Manifestations cliniques évocatrices d'un adénome à prolactine.

a) Les observations féminines :

— Cliniquement, l'association aménorrhée-galactorrhée, décrite par DEL CASTILLO, est très évocatrice de l'adénome à prolactine. Cependant, si dans nos observations le syndrome aménorrhée-galactorrhée est retrouvé 52 fois (27,6%), nous n'avons retenu, après étude biologique et histologique, le diagnostic d'adénome à prolactine que chez 23 femmes. Nous avons déjà vu que l'association acromégalie-aménorrhée-galactorrhée est présente dans 16 cas. Donc, l'aménorrhée-galactorrhée isolée est trouvée dans 36 cas. Ainsi, dans seulement 63,9% des cas d'association aménorrhée-galactorrhée, le diagnostic d'adénome à prolactine peut être évoqué. Ce chiffre est à rapprocher des 65% de J.TROUILLAS (100).

— Le diagnostic a reposé sur :

- . le dosage de la prolactinémie explorée par les épreuves dynamiques (T R H, L DOPA, BROMOCRYPTINE);
- . l'examen histologique, comportant une étude photonique, ultrastructurale et, pour un grand nombre d'observations, l'immunofluorescence et les dosages hormonaux intraadénomateux.

— Age des malades :

La moyenne d'âge au début des troubles se situe à 23 ans, et au moment de l'intervention, à 30 ans.

Age Répartition des cas	0 à 20 ans	20 à 30 ans	30 à 40 ans	40 à 50 ans	50 à 60 ans	> 60 ans
en fonction de l'âge au début des troubles	11	8	2	2		
en fonction de l'âge au moment de l'inter- vention	2	13	5	1	2	

D. PALLO , dans sa thèse en 1974 (76) sur l'adénome à prolactine, établit les données suivantes : âge moyen : 28,6 ans, avec début avant 25 ans.

— L'Aménorrhée-Galactorrhée :

Dans nos observations féminines confirmées d'adénome à prolactine, l'association aménorrhée-galactorrhée est présente dans 20 cas (86,9%). Le début des troubles se situe dans 4 cas (17,3%) au moment du post partum et, dans 4 cas, après la prise de contraceptifs oraux. Il faut signaler également que, dans 5 cas, un traitement aux oestroprogestatifs a été instauré après l'aménorrhée.

D. PALLO constate l'incidence d'une grossesse dans 30,7% de ses cas personnels et note la prise d'oestroprogestatifs oraux dans 61,5% des cas contre 39,1% dans notre série.

Nous n'avons pas de cas de galactorrhée isolée.
L'absence de galactorrhée se voit dans 3 cas.

Il s'agit d'une aménorrhée secondaire chez des femmes jeunes, âgées respectivement de 33, 29, et 21 ans, multipares.

— Association à une symptomatologie dysmorphique :

Les malades présentant une symptomatologie mixte Somatoprolactinique seront étudiés plus loin.

— Association à des déficits antéhypophysaires :

La fonction gonadotrope a été explorée dans la plupart des cas. Le test au L.H R.H a rarement montré une absence de réponse gonadotrope. Par contre, l'absence d'ovulation spontanée est constante. L'atteinte des autres secteurs hypophysaires est plus rare : Nous avons noté un déficit thyroïdien dans 4 cas, corticotrope dans 2 cas, et 3 perturbations associées des secteurs corticotrope et thyroïdienne.

— Une Obésité est notée dans 8 cas.

— Association à une symptomatologie visuelle :

Elle est présente dans 2 cas (8,6%) seulement, avec une seule atteinte grave.

— On note 1 cas de polyadénomatose, avec association à un adénome parathyroïdien.

b) Les observations masculines :

L'adénome à prolactine a été décelé et confirmé chez 8 malades.

- Le temps de latence est nettement plus long que chez la femme, parce que le symptôme essentiel est une impuissance pour laquelle le malade ne vient consulter que très tardivement. Lors de l'intervention, le malade a en moyenne 43 ans.
- L'impuissance est retrouvée dans tous les cas.
- La galactorrhée est signalée dans 3 observations. La gynécomastie est retrouvée dans 3 cas.
- Une insuffisance antéhypophysaire intéressant conjointement les secteurs corticotrope et thyroïdienne a été retrouvée 3 fois. On note une atteinte isolée du secteur corticotrope dans 2 cas, et dans 1 cas une perturbation du secteur thyroïdienne seul. L'insuffisance gonadotrope est présente dans tous les cas.
- Association à une symptomatologie visuelle :

Dans 6 cas (75%), on retrouve des perturbations visuelles. L'atteinte est en général importante, avec une diminution notable de l'acuité visuelle, et une perturbation importante du champ visuel. L'adénome à prolactine est, au moment de l'intervention, une tumeur beaucoup plus volumineuse chez l'homme que chez la femme.

c) Dans la littérature :

D. PALLO (76), a propos de 14 observations personnelles et d'une revue de la littérature de 114 cas, note que l'adénome à prolactine représente 20 à 30% des adénomes hypophysaires, avec une population essentiellement féminine (85%) et un âge moyen de 28,6 ans. La pathologie visuelle est présente dans 20% des cas. Plus récemment, DEROME et GUIOT (23) en 1979, sur 120 observations, retrouvent à peu près les mêmes pourcentages, avec 80% de femmes, peu de signes visuels chez la femme (17%) contre plus de 50% chez l'homme. Ils notent également le rôle des facteurs favorisants (grossesse, oestroprogestatifs, neuroleptiques).

(3) L'Adénome Mixte SomatoProlactinique.

Nous classons à part une série d'adénomes qui ont un caractère "mixte" somatoprolactinique. Le diagnostic peut être suspecté sur la clinique, mais l'histologie seule apporte la preuve formelle, et en particulier la présence d'une réaction positive en immunofluorescence aux anticorps anti G H et anti-prolactine.

En effet, comme nous l'avons vu, l'association aménorrhée-galactorrhée-acromégalie est relativement fréquente (16 cas), de même qu'impuissance-acromégalie. L'hypersécrétion de prolactine est fréquemment associée à l'hypersécrétion d'hormone somatotrope. Cependant, notre série ne compte que 5 adénomes somatoprolactiniques. Il s'agit de 3 femmes et de 2 hommes. La moyenne d'âge au début de la maladie se situe environ à 30 ans. L'intervention a lieu en moyenne 10 ans plus tard.

— Le Symptôme Acroméganique :

Il est présent dans toutes les observations et dans la totalité des cas se présente comme le symptôme le plus ancien. Dans un cas, il s'agit d'un acromégalo-gigantisme chez une jeune fille.

— Les manifestations de l'Hyperprolactinémie :

La galactorrhée est présente dans tous les cas. Deux femmes sont aménorrhéiques, et la troisième signale une spanioménorrhée. Les deux hommes se plaignent d'impuissance et l'un d'eux présente une gynécomastie.

— Un déficit de sécrétion de tous les secteurs hypophysaires n'est signalé que chez un malade.

— Association à une pathologie visuelle :

Une seule malade présente une altération visuelle. Cette altération est importante, avec cécité unilatérale et acuité visuelle controlatérale pratiquement nulle.

(4) Adénomes Corticotropes.

Dans notre série, 2 malades, toutes deux du sexe féminin, présentent des manifestations cliniques d'hypercorticisme. Dans un cas, il s'agit d'une jeune femme âgée de 22 ans, présentant des signes cliniques d'hypercorticisme depuis trois ans, avec une aménorrhée, mais sans galactorrhée. La biologie est confirmative d'un hypercorticisme d'origine hypophysaire. Elle avait présenté une parésie du III et du VI droit, régressive sous radiothérapie. Au moment de l'intervention, elle n'avait qu'un léger déficit temporal supérieur droit.

Le deuxième cas est celui d'une femme âgée de 30 ans. Les premiers signes dataient de 6 ans, avec un syndrome de Cushing, une aménorrhée et une galactorrhée. Il n'y avait pas d'anomalie visuelle majeure, mais la réalisation du champ visuel s'était avérée impossible.

Il faut enfin signaler un troisième cas, féminin également. Dans ce cas, il semble s'agir d'une hypersécrétion hormonale particulière de " β endorphine", produit correspondant à une partie de la molécule sécrétée par la cellule corticotrope. Des études sont en cours à ce sujet, mais il semble déjà certain que plusieurs adénomes classés "chromophobes" seraient en fait des adénomes à " β endorphine".

(5) Adénomes Gonadotropes :

Dans notre série, nous n'avons qu'un seul cas d'adénome hypophysaire à hypersécrétion gonadotrope. La malade, âgée de 34 ans, a présenté une aménorrhée galactorrhée du post partum 7 ans auparavant. Le bilan biologique montre une hypersécrétion de F S H. Il s'agit d'une volumineuse tumeur; cependant, l'examen ophtalmologique est entièrement normal.

(6) Adénomes Thyroïdotropes :

Aucun cas n'a été constaté dans notre série.

2. LES ADENOMES HYPOFONCTIONNELS DITS "CHROMOPHOBES".

(1) Leur nombre.

L'évaluation du nombre exact d'adénomes "chromophobes" dans notre série est relativement difficile. En effet, 83 malades (44,1%) ne présentent pas de symptômes évidents d'hypersécrétion. Cependant, sur les 95 malades qui ont un diagnostic cytologique précis, 25 adénomes seulement (26,3%) sont véritablement "chromophobes".

Jusqu'en 1972, l'histologiste n'avait à sa disposition que l'usage de la microscopie photonique et certaines techniques de coloration. Seuls les adénomes prenant fortement la coloration, tels les adénomes somatotropes pouvaient être individualisés. L'utilisation, d'une part sur le plan histologique de nouvelles techniques de coloration, de l'étude ultra-structurale et surtout de l'immunohistochimie, d'autre part sur le plan biologique des dosages immunologiques de l'hormone somatotrope d'abord puis de la prolactine, permet de déterminer avec certitude la nature sécrétante ou hypofonctionnelle de l'adénome hypophysaire.

Dans la série de CUSHING (44), rapportée en 1939 par HENDERSON, on note 76,9% d'adénomes "chromophobes", dans celle d'OLIVECRONA (2), rapportée en 1950 par BAKAY, on compte 79,4% d'adénomes chromophobes. Pour WILSON et DEMPSEY (111) en 1978, leur série comporte 22,8% seulement d'adénomes "non sécrétants".

Nous étudierons la population de 83 malades qui se sont présentés comme "chromophobes" en l'absence de bilans endocriniens systématiques ou du fait de l'absence d'argument histologique en faveur d'un élément sécrétoire.

(2) Le Sexe.

Dans notre série, il existe une prédominance féminine avec 49 cas (59,0%) contre 34 hommes (41%).

Pour RAY et PATTERSON (81), les hommes sont en plus forte proportion (60%), de même que la série d'adénomes chromophobes de WIRTH (112) compte 58,5% d'hommes.

(3) L'Age.

L'adénome "chromophobe" ainsi défini se recrute dans une population sensiblement plus âgée, puisque lors de l'intervention, le malade a en moyenne 48 ans. Dans la série de OLIVECRONA (2), la moyenne d'âge est de 45,7 ans, et pour WIRTH (112) entre 50 et 54 ans.

La durée d'évolution depuis l'apparition du premier symptôme est très variable. En effet, l'insuffisance anté-hypophysaire est longtemps méconnue, souvent près de 10 ans, alors que la présence de perturbations visuelles fait faire le diagnostic en quelques mois en général. Cf. TABLEAU :

Age Répartition des cas	0 à 20 ans	20 à 30 ans	30 à 40 ans	40 à 50 ans	50 à 60 ans	60 ans
en fonction de l'âge au début des troubles	3	8	15	23	24	10
en fonction de l'âge au moment de l'inter- vention	1	10	7	23	26	16

(4) Mode de révélation.

Il est nettement plus polymorphe que pour les adénomes hypersécrétants :

- . Pour 46 malades, le signe d'appel est ophtalmologique.
- . 29 malades ont de prime abord une pathologie endocrinienne évoquant une insuffisance antéhypophysaire.
- . 8 malades ont consulté pour des céphalées violentes, rebelles, accompagnées ou non d'une symptomatologie visuelle.
- . Il est à signaler enfin que le diagnostic a été porté chez deux malades au cours d'un syndrome méningé infectieux (contemporain d'un effondrement du plancher de la selle).

(5) Symptomatologie.

Visuelle :

Elle est présente dans 75 cas (90,4%), avec :
70 atteintes du champ visuel, 65 perturbations de l'acuité visuelle.

Neurologique :

- . Les céphalées sont présentes dans 31 cas (37,3%) avec, dans 28 cas une symptomatologie visuelle associée.
- . 4 malades sont à l'entrée dans le service dans un état de désorientation temporo-spatiale ou même de confusion mentale.
- . 2 malades ont un syndrome méningé infectieux.
- . 3 malades présentent un syndrome pyramidal a minima.

Endocrinienne :

- . 40 malades (48,2%) ont une déficience de la sécrétion antéhypophysaire. Dans 22 cas, l'atteinte est globale, touchant les trois secteurs : corticotrope, thyroïdienne, gonadotrope.

Dans 4 cas, on note une atteinte isolée du secteur thyroïdote, dans 3 cas une perturbation du seul secteur corticotrope, et dans 7 cas deux secteurs sur trois sont atteints.

- . Une aménorrhée est constatée 17 fois.
- . Une galactorrhée est signalée 15 fois, toujours chez la femme.
- . L'impuissance est en général concomitante d'une insuffisance antéhypophysaire et, en particulier, en présence d'une insuffisance gonadotrope.

3 . L'ONCOCYTOME.

Comme nous le verrons plus loin dans l'étude histologique, l'oncocytome est un adénome hypophysaire développé chez des sujets âgés. La théorie actuelle s'oriente plutôt vers une prolifération d'oncocytes. Nous en avons retrouvé 5 cas, 2 hommes et 3 femmes, tous âgés de plus de 60 ans, sauf une. L'oncocytome donne avant tout une pathologie tumorale. En effet, ce sont de grosses tumeurs donnant des signes visuels dans la majorité des cas (nos 5 malades ont des perturbations visuelles). L'insuffisance antéhypophysaire touchant tous les secteurs est également fréquente (3 de nos 5 malades).

F. INCIDENCE DU TABLEAU ENDOCRINIEN SUR LA
FREQUENCE DE LA PATHOLOGIE VISUELLE.

Dans cette étude séméiologique d'ensemble, on retrouve le fait classique que la présence de signes visuels est nettement plus fréquente pour les adénomes hypofonctionnels (90,9%) que pour les adénomes sécrétants (43,4%).

Le TABLEAU suivant reflète l'incidence du tableau endocrinien sur la fréquence des signes visuels :

TYPE HISTOLOGIQUE	NOMBRE DE CAS	PRESENCE S. VISUELS	%
Acromégales	58 cas	31 cas	53,4%
Ad. à Prolactine			
. Femmes	23 cas	2 cas	8,6%
. Hommes	8 cas	6 cas	75 %
Ad. Corticotrope et à β Endorphine	3 cas	1 cas	33,3%
Ad. Gonadotrope	1 cas	0	
Ad. cliniquement non sécrétants	83 cas	75 cas	90,3%
Oncocytomes	5 cas	5 cas	100 %

Dans la littérature, on retrouve une même différence de fréquence entre les deux populations d'adénomes. En effet, dans la série de WIRTH (112) en 1974, 80% des adénomes dits "chromophobes" ont une symptomatologie visuelle, alors que 62% seulement des acromégales présentent des altérations visuelles. D. PALLO (76), dans la revue de la littérature et à propos de sa série personnelle, note des perturbations visuelles dans 20% des adénomes à prolactine. BLAYLOCH (4), dans sa revue de la littérature, note, qu'alors que les signes visuels sont pratiquement toujours présents dans les observations d'adénomes "chromophobes", 62% seulement des acromégales ont une altération visuelle. WILSON et DEMPSEY (111) en 1978, comparant les populations d'adénomes non sécrétants et sécrétants de leur série, montrent que 65% de la pathologie visuelle est produite par les adénomes non sécrétants. DEROME et GUIOT (23) en 1979, sur une série de 120 observations personnelles d'adénomes à prolactine, notent 17% d'altérations visuelles chez la femme et 53% chez l'homme. Le TABLEAU ci-dessus montre que la fréquence des signes visuels en fonction du tableau clinique endocrinien correspond dans notre série aux données de la littérature.

II. ETUDE PARACLINIQUE.

1. EXAMENS RADIOGRAPHIQUES.

Si le malade consulte dans différents services pour des symptômes divers, endocrinologiques, ophtalmologiques ou neurologiques, les examens cliniques ou biologiques permettent le plussouvent d'évoquer l'adénome hypophysaire. Les examens neuroradiologiques vont, eux, affirmer la tumeur hypophysaire et préciser la morphologie tumorale et l'extension adénomateuse.

On dispose actuellement de trois types d'examens :

- les techniques radiographiques à contraste naturel;
- les radiographies avec contraste artificiel :
 - . l'encéphalographie et la cisternographie gazeuse
 - . l'angiographie carotidienne;
- et enfin, tout récemment, la scannographie.

a) Les radiographies à contraste naturel.

. Les radios simples :

Nous réalisons la radiographie de profil, centrée sur la selle turcique. Elle permet souvent de faire le diagnostic d'adénome hypophysaire expansif.

Des modifications peuvent être typiques, traduisant alors une expansion tumorale importante. Elles sont alors représentées par :

- . une augmentation du volume sellaïre, avec parfois aspect de selle ballonnée ou asymétrique;
- . un redressement et un amincissement de la lame basilaire;
- . enfin une destruction du fond de la selle.

Les modifications sellaïres sont souvent plus modestes, avec une érosion isolée des clinoides ou un amincissement du fond sellaïre, ou encore une asymétrie de celui-ci.

A noter que la radiographie du crâne de profil précise encore plusieurs points particuliers. En effet, on peut remarquer :

- . l'aspect radiologique particulier des radiographies du crâne chez certains sujets acromégaliques, avec l'élargissement de la voûte crânienne, l'hypertrophie des sinus frontaux, l'épaississement du tubercule de la selle, l'aspect en massue des clinoides postérieures; cette dernière tendance à l'hypertrophie clinoidienne est contrebalancée lorsque l'acromégalie est évoluée, par la tendance à l'amincissement;
- . l'extension aux canaux optiques, qui est assez rare, avec érosion et éventuellement destruction d'un canal optique;
- . les calcifications supra ou intra sellaïres : elles existent dans 3 à 6% des cas.

Il est à noter que dans certains cas d'hypertension intracrânienne chronique, on peut avoir une selle turcique agrandie, voire ballonnée, mais le plus souvent l'agrandissement se fait dans le sens antéro-postérieur. Cependant, quelquefois, la preuve de l'absence d'adénome hypophysaire ne sera apportée que par des examens neuro-radiologiques plus approfondis.

. Les tomographies :

Les tomographies complèteront le plus souvent le bilan radiologique à contraste naturel. Elles permettront fréquemment de préciser l'asymétrie ou de déceler une rupture localisée du fond sellaire.

Certains auteurs ont proposé une étude volumétrique des déformations sellaires :

- . Un index sellaire a été proposé par MARTINEZ-FARINA :

$$\frac{\text{diamètre antéro-postérieur selle} \times 100}{\text{diamètre antéro-postérieur du crâne}}$$

- . On peut encore calculer le volume sellaire selon DICHIRON-NEELSON (26) :

$$\frac{(\text{hauteur} \times \text{longueur} \times \text{largeur}) \text{ mm}}{2}$$

BOCHU (6), en étudiant le volume sellaire normal, a constaté la difficulté de la mesure de ce dernier, surtout en cas d'adénome enclos avec selle asymétrique.

Dans ce travail, nous nous sommes intéressée à l'aspect qualitatif des atteintes sellaires.

Pour cela, nous avons utilisé la cotation radiologique de VEZINA et MALTAIS (103). Cette cotation permet déjà, sur la seule radiographie simple, éventuellement couplée de tomographies, de codifier l'extension adénomateuse.

Il y a quatre stades :

I. La selle turcique est normale, mais on note aux tomographies une asymétrie ou un abaissement latéralisé du plancher (double fond).

II. La selle turcique est agrandie (ballonnisée, avec un plancher intact.

III. La selle turcique est agrandie, avec un plancher érodé.

IV. La selle turcique a pratiquement disparu : on peut parler de selle "fantôme".

Dans notre série :

- . stade I : 4 cas (2,1%)
- . stade II : 35 cas (18,7%)
- . stade III : 134 cas (71,6%)
- . stade IV : 14 cas (7,5%).

Pour 1 malade, nous n'avons pas les radiographies en notre possession.

b) Les radiographies avec contraste artificiel.

. L'encéphalographie gazeuse :

L'encéphalographie gazeuse a longtemps été le seul examen neuro-radiologique permettant d'étudier l'expansion supra-sellaire des adénomes.

On peut retracer l'histoire de l'encéphalographie gazeuse en trois époques :

— L'encéphalographie gazeuse globale : l'injection lombaire d'une quantité d'air importante permettait de visualiser globalement le système ventriculaire et les citernes de la base. Cependant, l'injection gazeuse de ces dernières était de mauvaise qualité et l'interprétation radiologique difficile.

- La technique se perfectionna, en particulier avec WACKENHEIM (104), ESCUDERO, et DICHIRO, par l'encéphalographie gazeuse fractionnée, avec tomographies. Celle-ci avait été analysée dans la thèse lyonnaise de MAZOYER. Cette technique repose sur une insufflation progressive, et orientée sur les structures anatomiques à étudier. Elle autorise une visualisation très satisfaisante de la citerne optochiasmatique.
- Enfin, la dernière amélioration a été apportée par l'utilisation du protoxyde d'azote en remplacement de l'air. Ce dernier produit a l'avantage de donner de très bonnes images, d'être absolument atoxique, de s'éliminer très rapidement et donc de ne pas nécessiter de soustraction importante de liquide céphalo-rachidien.

Les avantages de l'encéphalographie gazeuse :

Elle permet la visualisation de la citerne optochiasmatique et les rapports tumoraux avec le IIIème ventricule.

Elle montre également la présence ou non du diaphragme sellaire.

Les inconvénients :

Elle nécessite une anesthésie générale.

Elle reste parfois d'interprétation difficile en cas de grosse tumeur qui gêne l'insufflation de la citerne optochiasmatique.

Elle ne révèle pas la structure de l'adénome.

Les résultats : l'expansion supra-sellaire.

GUIOT nous a fourni une classification des modifications observées dans la pathologie supra-sellaire. Les adénomes sont classés selon les quatre stades suivants :

- . o : il n'y a aucun prolongement supra-sellaire, la citerne optochiasmatique est parfaitement remplie;
- . A : discrète empreinte sur la citerne optochiasmatique avec soulèvement du dôme;
- . B : amputation complète de la citerne optochiasmatique;
- . C : écartement des recessus antérieurs (supra-optique et infundibulaire) du IIIème ventricule, avec soulèvement du plancher de ce dernier.

Dans notre série :

- . 53 malades sont au stade o (30,1%)
- . 29 malades sont au stade A (16,5%)
- . 35 malades sont au stade B (19,9%)
- . 59 malades sont au stade C (33,5%).

12 malades n'ont pas eu d'encéphalographie gazeuse.

Il est à signaler que les gros prolongements supra-sellaires correspondent à des selles très pathologiques, puisque sur les 59 malades ayant un prolongement supra-sellaire, ou stade C (écartement des recessus antérieurs du IIIème ventricule), 55 ont des selles turciques au stade III ou IV et donc seulement 4 au stade I ou II.

. L'artériographie :

L'exploration angiographique des branches carotidiennes intracrâniennes para-sellaires permet également d'apprécier l'expansion supra-sellaire.

En effet, les deux cérébrales antérieures, du fait de leur rapport étroit avec le chiasma, sont un très bon reflet de l'expansion supra-sellaire adénomateuse. On apprécie leur déplacement sur les clichés de face et décèle, sur les clichés de profil, l'étirement et le déroulement du siphon carotidien.

L'artériographie permet également d'éliminer un anévrisme à forme pseudo-tumorale.

Mais elle présente des inconvénients :

Elle ne donne aucun renseignement sur l'existence d'un diaphragme sellaire, et surtout elle ne révèle un refoulement artériel qu'en cas de volumineux développement supra-sellaire.

Elle ne visualise pas le soulèvement du plancher du IIIème ventricule, mais peut objectiver par le refoulement des veines profondes une hydrocéphalie obstructive.

De toute façon, elle reste indispensable pour éliminer un anévrisme et une branche artérielle intra-sellaire.

GUIOT avait proposé une artériographie bicarotidienne systématique, mais dans le service, nous nous sommes contentés d'une artériographie unilatérale (droite en principe) avec compression de la carotide opposée.

. La scannographie :

La scannographie, de découverte récente, permet l'étude des structures crânio-cérébrales selon leur différence d'absorption des rayons X.

L'absorption des rayons X n'est pas analysée par un simple film radiologique, mais une coupe "tomographique" réalisée par un ordinateur permet une étude anatomique très fine des différents coefficients d'absorption. La variabilité de ces coefficients peut être renforcée par l'injection intraveineuse d'un produit de contraste iodé qui révèle ainsi l'existence d'un processus pathologique, soit trop petit pour être décelé par la scannographie simple, soit de densité proche des parenchymes avoisinants.

Les avantages de la scannographie :

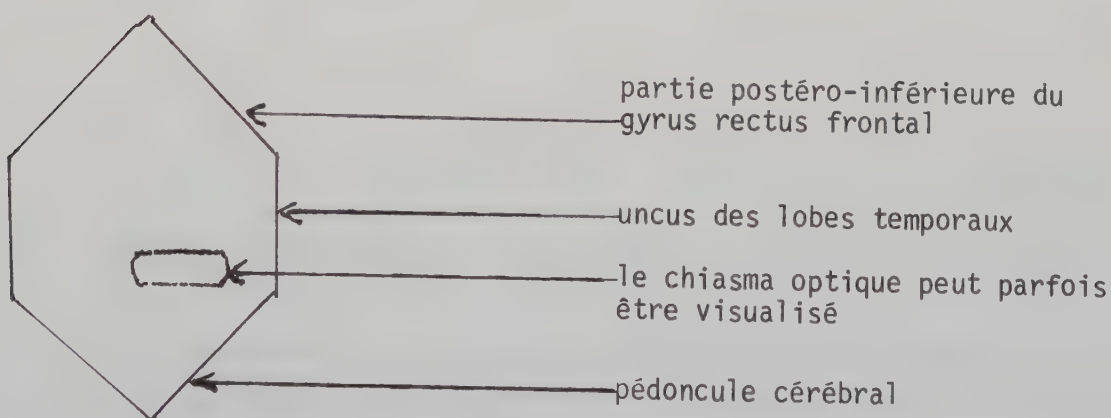
Elle est totalement inoffensive.

Elle ne nécessite pas une anesthésie générale, mais cependant une légère prémédication pour éviter les mouvements du malade.

Les résultats :

Elle permet d'apprécier la vacuité de la citerne opto-chiasmatique.

Chez un sujet normal, l'image réalisée est la classique étoile à six pointes (Schéma donné par LUKIN en 1976 (64)) :



Le prolongement supra-sellaire sera donc visualisé sur les coupes intéressant la citerne optochiasmatique.

On peut déceler l'existence d'un prolongement, et l'on note le retentissement de la tumeur sur le système ventriculaire avec une éventuelle dilatation de celui-ci.

Il existe enfin un renseignement capital apporté exclusivement par la scannographie : celui de la structure de l'adénome.

Les inconvénients du Scanner :

Le Scanner classique explore les structures crânio-cérébrales par des coupes horizontales parallèles au plan orbito-méatal. Ces coupes, sur les appareils les plus récents, ont une épaisseur de 5 mm. Cet impératif technique expose au risque de ne pas visualiser les petits prolongements supra-sellaires inférieurs à 5 mm ou visualisés sur une seule coupe et donc pouvant aller jusqu'à 1 cm de hauteur.

Enfin, nous avons vu l'existence de formes anatomiques particulières de l'expansion supra-sellaire en bissac, de prolongements sous ou latéro-chiasmatiques, et parfois la présence d'un diaphragme sellaire. La scannographie classique ne peut déceler de telles particularités anatomo-pathologiques.

Perspectives du Scanner :

Les images de la technique scannographique ont permis, avec les coupes sagittales et les coupes vertico-frontales, une meilleure approche de ces prolongements supra-sellaires.

De même, la réalisation d'une scannographie avec injection de la citerne optochiasmatique avec de la METRIZAMIDE (Amipaque) permet de mieux découvrir la présence d'un petit prolongement supra-sellaire.

L'adénome enclos (impossible à différencier en technique classique) sera visible un jour avec de nouvelles améliorations techniques (meilleure définition ou découverte d'une substance de contraste spécifique).

Le Scanner est-il l'examen qui supplante tous les autres ?

Malgré ses immenses avantages, il reste des cas où l'encéphalographie gazeuse demeure nécessaire : en particulier lorsque la clinique est discordante avec le Scanner, par exemple par la présence de signes visuels avec un Scanner normal.

c) Intérêt diagnostique et pronostic d'ensemble des signes radiologiques.

(1) Gravité radio-clinique des signes visuels.

La présence de signes visuels coïncide le plus souvent avec un important prolongement supra-sellaire.

Sur les 176 malades qui ont eu une exploration radiologique complète avec la pneumoencéphalographie, 108 présentent des signes visuels.

Sur ces 108 malades, 83 ont un prolongement supra-sellaire important : 22 au stade B (amputation totale de la citerne optochiasmatique) et 61 au stade C (écartement des recessus antérieurs du IIIème ventricule).

Le TABLEAU suivant relate le pourcentage des atteintes respectives de l'acuité visuelle, du champ visuel et du fond d'oeil en fonction des deux stades :

	B	C
Acuité visuelle	72,7%	83,7%
Champ visuel	81,8%	91,8%
Fond d'oeil	31,8%	62,2%

Nous voyons donc que la différence est peu significative.

Par contre, la différence est beaucoup plus probante lorsque l'on classe les malades selon la sévérité de leur atteinte visuelle :

— au stade B :

. La moitié des malades présente une diminution minime ou moyenne de l'acuité visuelle et l'autre moitié une diminution importante. Cependant, on ne compte aucun cas de cécité dans ce groupe.

. Pour le champ visuel, et le fond d'œil, la répartition se fait également de façon identique entre le groupe des atteintes minimales et moyennes et le groupe des perturbations importantes.

— au stade C :

On dénombre deux fois plus d'atteintes graves du champ visuel que de perturbations légères, et trois fois plus d'atteintes graves de l'acuité visuelle (dont 9 cas de cécité) et du fond d'œil que de perturbations mineures.

D'autre part, 25 malades présentant une symptomatologie visuelle grave ont des radiographies, soit au stade 0 (13 malades), soit au stade A (12 malades). Il s'agit d'une perturbation importante du champ visuel et de l'acuité visuelle dans la moitié des cas; par contre, l'altération du fond d'œil est toujours bénigne.

A l'inverse, chez les 69 malades indemnes de toute symptomatologie visuelle, on note 11 malades ayant une amputation complète de la citerne optochiasmatique (B) et 1 malade présente un écartement des récessus antérieurs du III^{ème} ventricule. (C)

(2) Répartition radio-clinique des
diverses formes endocriniennes.

(a) Adénomes somatotropes.

Dans notre série, 58 malades présentent un adénome somatotrope ou somatoprolactinique. La cotation radiologique est la suivante :

- . au stade 0 : 26 cas (45,6%)
- . au stade A : 15 cas (26,3%)
- . au stade B : 9 cas (15,8%)
- . au stade C : 7 cas (12,3%).

5 malades ont un prolongement intrasphénoïdal.

1 malade n'a pas eu une exploration radiographique complète.

Donc, 41 malades (71,9%) présentent un adénome strictement intrasellaire, ou avec un prolongement supra-sellaire minime.

(b) Adénomes à prolactine.

Dans notre série, 31 malades ont un adénome à prolactine pur. Il faut différencier les observations féminines des observations masculines, car la symptomatologie radiologique est entièrement différente.

Observations féminines : 23 cas.

. Stade 0 :

- les adénomes intrasellaires de diamètre inférieur à 10 mm, dits "microadénomes" : 4 cas (17,4%);
 - les adénomes intrasellaires de diamètre supérieur à 10 mm, dits "adénomes enclos" : 5 cas (21,7%);
- ils ne dépassent pas le plan du diaphragme sellaie.

- . Stade A : 10 cas (43,5%).
- . Stade B : 3 cas (13,1%).
- . Stade C : 1 cas (4,3%).

Comme on le voit, l'adénome à prolactine chez la femme est une tumeur de petite taille, puisque 19 malades (82,6%) ont un adénome strictement intrasellaire ou avec un léger soulèvement du dôme. Sur le plan radiologique, ce qui est caractéristique de l'adénome à prolactine, c'est l'asymétrie latérale des déformations sellaires. Cet aspect a déjà été décrit par D. PALLO (76).

Observations masculines.

Alors que dans la majorité des cas, l'adénome à prolactine chez la femme est une petite tumeur, chez l'homme il se caractérise par une selle très agrandie avec des prolongements supra-sellaires notables en règle générale.

Dans notre série, nous comptons 8 malades :

- . Stade 0 : aucun malade.
- . Stade A : 2 cas (25%).
- . Stade B : 1 cas (12,5%).
- . Stade C : 5 cas (62,5%).

Donc, 75% des malades présentent un prolongement supra-sellaire important.

Pour GUIOT et DEROME (38), 24% des adénomes à prolactine chez la femme présentent un prolongement supra-sellaire, alors qu'il est noté dans 63% des observations masculines.

(c) Les adénomes dits "chromophobes" ou hypofonctionnels.

Nous n'étudierons dans cette série que les adénomes chromophobes confirmés histologiquement. Nous avons une population de 24 malades ayant eu une exploration radiologique complète.

- . Stade 0 : aucun malade.
- . Stade A : 3 cas (12,5%).
- . Stade B : 7 cas (29,2%).
- . Stade C : 14 cas (58,3%).

5 malades ont un prolongement intrasphénoïdal.

Donc, 87,5% des adénomes "chromophobes" présentent un prolongement supra-sellaire important.

(d) Oncocytomes.

Cette tumeur, cliniquement, est assez similaire à l'adénome chromophobe et le diagnostic précis se fait histologiquement. Nos 5 cas se répartissent de la manière suivante :

- . Stade 0 : aucun malade.
- . Stade A : aucun malade.
- . Stade B : 2 cas (40%).
- . Stade C : 3 cas (60%).

On ne note pas de prolongement intrasphénoïdal.

2. L'EXPLORATION BIOLOGIQUE D'UN PATIENT SUSPECT D'ADENOME HYPOPHYSAIRE.

L'exploration biologique doit être systématique. Elle cherche à analyser chaque secteur hypophysaire au niveau de la sécrétion des stimulines et de leur réactivité aux différents agents de stimulation ou de freinage. Elle précise en outre l'effet de ces stimulines sur les glandes cibles.

Cela conduit à un nombre important d'examens dont le prix est élevé. Il convient donc d'être strict dans l'utilisation des différentes épreuves en se limitant à celles qui revêtent une signification réelle pour le cas considéré, en se réservant d'autres types d'exploration pour le cadre d'une recherche précise et argumentée.

(1) Le secteur thyroïdrotrope.

Il est étudié par le dosage des hormones thyroïdiennes circulantes, indirectement par celui du cholestérol sanguin et très directement par l'épreuve de stimulation de T S H par la thyrolibérine (T R H).

(2) Le secteur corticotrope.

Il est appréhendé par l'étude du ionogramme sanguin et urinaire, le test à l'eau de ROBINSON, le cycle du cortisol plasmatique, la réponse du composé S (ou de son dérivé H₄ S) à la Métopirone, test dont la réponse doit être confrontée aux résultats du test de THORN. L'épreuve d'hypoglycémie provoquée avec dosage du cortisol et de l'A C T H plasmatiques représente une excellente évaluation globale de l'axe corticotrope.

(3) Le secteur gonadotrope.

Les dosages de la testotérone et de l'oestradiol plasmatiques sont associés aux dosages des gonadotrophines plasmatiques et leur évolution au cours d'un test au LH RH. Un test au citrate de clomiflène est associé dans le cas très précis où est recherchée une atteinte hypothalamique, le témoin de ce test étant soit clinique (la menstruation), soit biologique (la recherche d'un pic de LH et surtout l'élévation de la progestérone plasmatique chez la femme).

(4) Le secteur lactotrope.

Il est essentiellement exploré par le dosage de la prolactine. L'étude du cycle de la prolactine au cours du nycthémère par une dizaine de prélèvements représente la meilleure technique.

Les épreuves dynamiques de la sécrétion prolactinique se sont multipliées. Elles sont utilisées pour l'expertise d'une hyperprolactinémie dans le but de tenter de déterminer l'origine adénomateuse du trouble.

La Thyrolibérine (T R H) augmente de 50% la prolactinémie chez le sujet normal ou au cours d'une hyperprolactinémie fonctionnelle.

La L.Dopa abaisse de 50% la prolactinémie chez le sujet normal ou au cours d'une hyperprolactinémie fonctionnelle. Si par contre l'hyperprolactinémie est d'origine adénomateuse, les sites sensibles à la Thyrolibérine ou à la L.Dopa sont saturés et la stimulation ou le freinage sont nuls ou de faible importance.

Ces deux tests n'ont pas toujours une réponse aussi tranchée, mais le test au T R H paraît l'examen le plus fiable dans la discrimination des hyperprolactinémies.

La Dihydrobromocryptine abaisse considérablement la prolactinémie, quelle que soit l'origine de l'hyperprolactinémie. Il n'y a donc pas de discrimination formelle par ce test.

Les tests à la Thyrolibérine et à la L.Dopa sont également utilisés dans l'exploration post-opératoire de la sécrétion prolactinique.

(5) Le secteur somatotrope.

L'état de ce secteur est tout d'abord évalué par la phosphorémie (reflet indirect). Les dosages de l'hormone somatotrope sont répétés au cours du nycthémère et tout particulièrement la nuit, après endormissement si possible, en corrélation avec un électroencéphalogramme.

Les épreuves dynamiques sont également fondamentales dans ce secteur : spécialement l'épreuve de freinage par l'hyperglycémie provoquée, épreuve qui représente l'argument de référence pour le diagnostic d'acromégalie avec dans ce cas-là, une absence de freinage ou d'annulation, ou une réponse paradoxale.

On réalise des épreuves de stimulation de la sécrétion somatotrope par l'effort, l'hypoglycémie et la perfusion d'acides aminés tels que l'Arginine.

L'étude de la réponse de l'hormone somatotrope sous T R H montre une réponse paradoxale dans l'acromégalie avec freinage de l'hypersécrétion de l'hormone somatotrope.

IV. TRAITEMENT.

I. INTERVENTION. VOIES D'ABORD.

L'adénome hypophysaire peut être opéré par deux voies : soit par voie basse nasosphénoïdale à la manière de CUSHING (17) , soit par voie intracrânienne sous-frontale à la manière de DANDY (19) .

Dans notre série, le choix de la voie d'abord était dicté, après la cisternographie gazeuse, par les critères anatomiques de l'extension tumorale. Le schéma des indications était alors : une tumeur intrasellaire était abordée par voie basse, une volumineuse tumeur suprasellaire imposait une voie d'abord intracrânienne.

Depuis cinq ans, avec les améliorations techniques de la voie basse nasosphénoïdale, les possibilités d'exérèse tumorale par voie extracrânienne se sont révélées plus larges, en particulier vis-à-vis des prolongements suprasellaires. Dans ces conditions, la voie basse nasosphénoïdale a été préférentiellement choisie. Le recours à la voie intracrânienne n'a donc eu lieu que pour les cas présentant une contre indication à la voie basse, en raison de critères anatomiques particuliers : agénésie du sinus sphénoïdal, volumineuse expansion suprasellaire refoulant le troisième ventricule avec un volume sellaie sub-normal, adénome en sablier avec un diaphragme sellaie, et enfin extension tumorale latéro-sellaie avec des extensions adénomateuses entre le nerf optique et la carotide.

A. Voie nasosphénoïdale.

(1) Cette intervention a de nombreux avantages. Elle évite les risques majeurs de la chirurgie endocrânienne, en particulier chez le sujet âgé, en mauvais état général, athéromateux ou présentant des symptômes d'insuffisance circulatoire cérébrale.

Le recours au microscope per-opératoire permet de pratiquer une exérèse tumorale sélective en préservant le plus souvent l'hypophyse saine.

Enfin, cette voie est une indication absolue en cas d'extension tumorale basse vers le sinus sphénoïdal, en particulier lorsque celle-ci se traduit par une rhinorrhée céphalo-rachidienne.

(2) Les possibilités d'exérèse tumorale :

En cas d'adénome invasif, l'exérèse tumorale est large, et en particulier sous contrôle radioscopique per-opératoire, le curetage du bourgeon tumoral suprasellaire peut être réalisé sans danger. Cependant, cet adénome invasif se caractérise par un envahissement des structures voisines et, dans ces conditions, il est impossible de pratiquer une exérèse complète de la capsule tumorale.

A l'inverse, en cas d'adénome enclos, il est possible de réaliser une exérèse tumorale complète en respectant l'hypophyse saine.

(3) Les inconvénients de la voie basse nasosphénoïdale :

Nous avons déjà signalé l'existence de prolongements tumoraux suprasellaires inaccessibles par voie basse. Ces limites anatomiques des possibilités d'exérèse par voie basse représentent donc le seul inconvénient de cette voie d'abord et justifient donc pour le choix de la tactique chirurgicale un bilan neuroradiologique précis.

Parmi les autres risques de la voie basse, il faut signaler la possibilité de lésions chirurgicales des vaisseaux de la base du crâne, en particulier si le sujet présente une carotide supraclinoïdienne déroulée ou procidente dans la selle turcique : c'est dire l'intérêt du bilan angiographique pré-opératoire.

Enfin, il ne faut pas méconnaître le risque de fistule de liquide céphalo rachidien. La prévention chirurgicale de ces dernières repose sur le respect de l'intégrité du dôme dural, sur la fermeture étanche de la cavité sellaire par un fragment de muscle et d'aponévrose du tenseur du fascia lata et enfin, en cas de découverte per-opératoire d'une brèche du dôme dural, par la mise en place préventive d'un drainage lombaire continu.

(4) Sur les 188 malades de notre série, 165 (87,8%) ont été opérés par voie basse nasosphénoïdale. 5 ont été réopérés ultérieurement par voie sous-frontale en raison d'une récurrence tumorale ou de l'existence de prolongements tumoraux suprasellaires restants. D'autre part, 4 malades ont été réopérés par voie nasosphénoïdale pour persistance d'une fistule de liquide céphalo-rachidien, pour récurrence tumorale, ou dans un cas pour attraction du chiasma dans la selle. Enfin, 6 malades

qui avaient été opérés une première fois par voie sous-frontale ont été repris par voie nasosphénoïdale.

B. Voie intracrânienne sous-frontale.

(1) Nous rappelons que dans cette série l'indication de la voie basse endocrânienne a été réservée aux contre indications de la voie basse et au traitement des prolongements suprasellaires restants après exérèse tumorale par voie basse.

(2) Dans notre série, 23 malades (12,2%) ont eu d'emblée une intervention par voie endocrânienne. 4 malades ont été ensuite réopérés par la même voie et 6 malades par voie nasosphénoïdale. Enfin, pour 5 malades, la chirurgie par voie endocrânienne a été précédée d'une intervention par voie nasosphénoïdale.

II. HISTOLOGIE.

HERLANT écrivait en 1962 : "La théorie arbitraire suivant laquelle les cellules de l'antéhypophyse se partagent en éléments acidophiles, basophiles et chromophobes appartient désormais au passé. La cytologie, l'histochemie, l'histophysiologie et tout récemment la microscopie électronique concourent à démontrer qu'à chacune des hormones sécrétées par l'antéhypophyse correspond une forme spécifique de cellules".

Cette classification purement morphologique a été abandonnée au profit de la classification cytofonctionnelle suggérée par HERLANT en 1964 (46) et précisée par RACADOT en 1966 (79) . Il faut cependant préciser qu'une même cellule peut produire deux hormones différentes, mais biochimiquement apparentées : par exemple la cellule gonadotrope sécrète F.S.H. (Folliculo Stimulating Hormone) et L.H. (Luteinizing Hormone).

(1) Les différentes techniques utilisées :

a) Microscopie Photonique.

La coloration à l'H.P.S. (Hématoxyline Phloxine Safran) ne permet que de reconnaître l'adénome acidophile et basophile. Elle ne permet pas de faire un diagnostic cytofonctionnel précis. C'est pourquoi les histologistes utilisent actuellement de nouvelles colorations.

Le Tetrachrome, ou bleu d'alizarine décrit en 1960 par HERLANT (45) permet une première discrimination de certains types cellulaires. Actuellement, dans notre série, les colorations les plus utilisées sont le Tetrachrome de HERLANT, le Trichrome de MASSON, et la réaction histochimique au PAS-Orange G. Le Tetrachrome de HERLANT différencie les cellules somatotropes à grains orangeophiles des cellules à prolactine à grains erythrosinophiles; le Trichrome de MASSON permet d'apprécier la richesse en mitochondries qui confère une acidophilie non sécrétoire aux cellules et le PAS-Orange G révèle les cellules corticotropes PAS positives. Ces colorations n'ont le plus souvent qu'une valeur d'orientation.

b) Microscopie Electronique (M.E.) .

RINEHART et FARQUAR appliquèrent cette technique à l'étude de l'hypophyse (83) . La M.E. permet l'étude des différents types cellulaires : leur taille, la forme des cellules, le développement des organites cellulaires (appareil de Golgi, mitochondries, ergastoplasme, lysosomes) et surtout la distribution et la morphologie des granulations.

Cette étude rend surtout compte du mécanisme fonctionnel sécrétoire, mais ne permet pas toujours un diagnostic cytofonctionnel. Elle doit être couplée avec l'étude en microscopie photonique et avec l'immunohistochimie.

c) Immunohistochimie.

Elle fit faire des progrès considérables à la cytologie hypophysaire. Elle permet l'individualisation des sources cellulaires des hormones hypophysaires : tout d'abord, les cellules corticotropes, puis somatotropes, puis les cellules à prolactine, les cellules gonadotropes et enfin les cellules

thyréotropes. MARSHALL, en 1951, mit au point une réaction antigène-anticorps au niveau des cellules hypophysaires par marquage d'un anticorps au fluorochrome. CONNS, en 1955 (13) améliora la technique en utilisant deux anticorps, un anticorps spécifique de l'antigène et un deuxième anticorps antiglobuline de mouton marqué par le fluorochrome. GRAHAM et KARNOWSKY (34) décrivent, en 1966, une technique de marquage à la Peroxydase.

Le problème réside dans l'obtention d'anticorps véritablement spécifiques de l'hormone totale, ou même d'une de ses séquences aminoacidiques (ex.: anticorps anti 1-24 ou 17-39 A.C.T.H., anti β endorphines, etc..).

d) Les dosages intratumoraux radioimmunologiques.

Ils sont réalisés dans notre série par B. CLAUSTRAT depuis 1975 et complètent l'étude histologique.

(2) Toutes ces méthodes d'étude sont actuellement effectuées pour chaque adénome hypophysaire. En effet, si pour certains adénomes le diagnostic est évident dès la simple coloration, pour d'autres, le plus souvent, le diagnostic ne sera posé qu'en comparaison des résultats obtenus avec toutes les techniques. Cependant, dans certains cas, assez rares, il existe une discordance entre les différents examens : Parfois la proportion de cellules immunoréactives est faible, allant même dans certains cas exceptionnels jusqu'à être nulle; à ce moment-là le diagnostic se fait sur l'aspect morphologique typique des cellules en M.E. D'autres fois, seule l'immunofluorescence permet de faire le diagnostic lorsque la morphologie est atypique.

(3) Avec ces différentes techniques, on distingue les adénomes corticotrope, somatotrope, thyrotrope, gonadotrope, à prolactine, et de véritables adénomes hypofonctionnels.

De découverte histologique récente, en 1973 (59) , l'oncocytome est un adénome un peu particulier. Les premiers cas mondiaux furent décrits par LANDOLT (59) , TROUILLAS (99) , KOWACS (56) . Cet adénome est formé de cellules présentant une affinité tinctoriale pour l'éosine, ce qui l'avait fait classer parmi les adénomes acidophiles sécrétants. Cependant, cliniquement, on ne notait aucun signe d'hyperactivité hormonale. La microscopie électronique apporta la solution en révélant un aspect ultra-structural dominé par l'extrême richesse en mitochondries de forme, de taille et de structure anormales. Cette forme d'adénome se voit surtout chez les gens âgés avec une tendance à la récurrence très marquée, malgré l'absence de signe histologique de malignité.

L'existence de l'adénocarcinome hypophysaire est actuellement remise en cause : Les critères anciens de malignité (noyaux très anormaux, envahissement local) étant actuellement discutés.

(4) NOS OBSERVATIONS.

Tous nos cas ont eu une étude anatomopathologique par le Professeur TOMMASI. 95 malades ont bénéficié d'un diagnostic cytologique précis par le même observateur (J. TROUILLAS).

Sur ces 95 malades, on note

- 41 adénomes somatotropes (43,2%), dont 5 somato-prolactiniques
- 21 adénomes à prolactine (22,1%)
- 1 adénome corticotrope et
1 adénome à β endorphine (probable) (2,1%)
- 1 adénome gonadotrope
- 25 adénomes "chromophobes" hypofonctionnels (26,3%)
- 5 oncocytomes (5,3%).

Donc, on compte 31,6% d'adénomes non sécrétants contre 68,4% d'adénomes sécrétants. Il est intéressant de comparer ces chiffres avec les données de la littérature (cf. TABLEAU p.86) En fait, les pourcentages obtenus ne sont pas véritablement comparables en raison des critères de sélection choisis. En effet, les séries anciennes de CUSHING et OLIVECRONA n'ont été analysées qu'en microscopie photonique; LANDOLT utilise la microscopie photonique et la microscopie électronique; WILSON et DEMPSEY précisent que la classification n'a été faite qu'en fonction de critères cliniques et biologiques. Nous n'avons compté dans notre série que les malades ayant eu une analyse cytologique rigoureuse.

Lorsque l'on compare cependant nos résultats à ceux des séries anciennes, il apparaît que le rapport : adénomes sécrétants - adénomes non sécrétants s'est inversé; le pourcentage des adénomes "non sécrétants" a donc considérablement diminué et il sera peut-être amené à diminuer encore. En effet, si

	CUSHING 338 cas 1913-1932	OLIVECRONA 292 cas 1929-1947	LANDOLT 111 cas 1941-1947	WILSON et DEMPSEY 260 cas 1970-1976	GOUTELLE 95 cas (étude histol. complète) 1965-1977
ADENOMES SECRETANTS	19,8%	19,5%	40,5%	71,2%	68,4%
ADENOMES NON SECRETANTS	80,2%	80,5%	59,5%	28,8%	31,6%

POURCENTAGE DES ADENOMES SECRETANTS ET NON SECRETANTS DANS LA LITTERATURE.

l'existence d'une faible sécrétion n'a pu jusqu'à présent être mise en évidence, la présence de granulations dans le cytoplasme de ces cellules de ces adénomes apparemment "inactifs" évoque bien une réelle synthèse protéique hormonale. Ainsi TROUILLAS et GIROD (98) écrivaient, en 1974 : "L'absence de réaction des adénomes chromophobes aux anticorps élaborés à partir d'hormones normales nous incite à penser que les granulations de ce type d'adénome ne contiennent pas les hormones spécifiques sécrétées normalement par les cellules antéhypophysaires. La cellule tumorale synthétise peut-être dans ces cas des hormones remaniées ou d'autres substances inconnues". Par exemple, il faut signaler l'individualisation récente d'adénomes réagissant avec les anticorps anti endorphines correspondant à une partie des molécules sécrétées par les cellules corticotropes.

III. LA RADIOTHERAPIE.

(1) La Radiothérapie pré-opératoire.

18 malades avaient eu un traitement radiothérapique avant leur arrivée en milieu neurochirurgical. Il s'agit de 9 adénomes somatotropes, 2 adénomes mixtes somato-prolactiniques, 5 adénomes chromophobes, 1 adénome corticotrope et 1 adénome à prolactine. Cette radiothérapie ralentit l'évolution, mais en moyenne 4 à 5 ans après la radiothérapie, l'adénome avait repris une évolutivité importante, tant sur le plan biologique que tumoral. Dans notre série, nous n'avons qu'un seul cas de radiothérapie interstitielle à l'Yttrium (96). Deux malades ont dû être opérés rapidement pour altération visuelle brutale secondaire à la radiothérapie. Dans un cas, la récupération fut totale, dans le deuxième cas partielle, mais satisfaisante sur le plan fonctionnel.

(2) La Radiothérapie complémentaire de l'intervention chirurgicale.

Au début de notre série, les adénomes étaient très volumineux et l'exérèse était souvent partielle. L'indication quasi systématique de radiothérapie visait à ralentir l'évolutivité. Cette indication ne tenait pas compte de la nature

histologique. Depuis l'amélioration des conditions de diagnostic, l'adénome est traité à un stade beaucoup plus précoce : l'exérèse devient de meilleure qualité. D'autre part, l'apport des travaux endocriniens et histologiques permet d'individualiser les différents types d'adénome sécrétant et d'adapter les indications de radiothérapie.

Actuellement, les adénomes non sécrétants, en général de taille volumineuse, sont soumis à une radiothérapie externe 6 mois ou un an après l'intervention. Pour les adénomes sécrétants, l'indication dépend tout d'abord de la qualité de l'exérèse. Si elle est jugée satisfaisante, la radiothérapie n'est pas effectuée. Si l'exérèse n'a été que partielle, l'indication de radiothérapie se pose en fonction de la surveillance biologique. L'adénome somatotrope non accessible à une chimiothérapie spécifique reste parmi les adénomes sécrétants l'indication la plus fréquente de radiothérapie.

Dans notre série, 50% environ des malades ont été radiothérapés.

Aucun des malades radiothérapés n'a apporté la preuve d'une radionécrose des voies optiques.

4 malades ont présenté une aggravation visuelle pendant la radiothérapie. La symptomatologie visuelle s'est améliorée dans tous les cas après une deuxième intervention : la baisse de l'acuité s'expliquait par la nécrose radiothérapique d'un bourgeon tumoral laissé en place, nécrose ayant provoqué une hémorragie intra-tumorale.

(3) Dans la littérature : la tactique thérapeutique est comparable à la nôtre.

HARDY (42) , DEMPSEY et WILSON (110) , GUIOT et DEROME (22) : la radiothérapie doit se faire systématiquement pour tous les adénomes "non sécrétants", et pour tous les adénomes sécrétants dont la surveillance biologique montre la persistance d'une sécrétion post-opératoire.

CROMPTON, en 1961 (16) signale 2 cas de radionécrose des nerfs optiques, et, pour HARRIS, en 1976 (43) , sur 55 cas d'aggravation visuelle post-opératoire, 4 (7,2%) sont dues à une nécrose post-radiothérapique des nerfs optiques.

V. RESULTATS.

L'analyse des résultats de l'exérèse d'un adénome hypophysaire s'effectue sur de nombreux plans : neurologique, ophtalmologique, endocrinien : nous nous intéresserons surtout au devenir ophtalmologique de ces tumeurs : c'est par lui que s'effectue en pratique la surveillance post-opératoire.

I. MORTALITE.

Dans notre série, on compte 7 décès précoces (3,7%) survenus dans le premier mois après l'intervention (3 cas dans les suites d'une voie basse nasosphénoïdale, soit 1,8%, et 4 décès après un abord intracrânien, soit 17,4%). Il s'agit dans tous les cas de tumeurs volumineuses avec d'importants prolongements suprasellaires. Dans 3 cas, la persistance d'un bourgeon tumoral au contact du troisième ventricule a été affirmée par l'anatomo-pathologiste. Dans 4 cas, le décès peut être rapporté à d'importants troubles neurovégétatifs et métaboliques probablement secondaires à la perturbation des fonctions hypothalamohypophysaires. Pour 2 de ces 8 malades, il s'agissait d'une deuxième intervention pour récurrence.

Dans la littérature, on peut également étudier les taux de mortalité précoce en fonction des voies d'abord utilisées et de la période concernée :

. Voie sous-frontale.

CUSHING (HENDERSON, 1939)	: 4,5%
OLIVECRONA (BAKAY, 1950)	: 11,3%
HORRAX (1958)	: 12,1%
KRAYENBUHL (1958)	: 9,5%
notre série	: 17,4%

. Voie nasosphénoïdale.

CUSHING (1950)	: 5%
HIRSH (1957)	
de 1919 à 1937	: 5,4%
de 1945 à 1946	: 1,4%
GUIOT (1972)	: 1,5%
notre série	: 1,8%

Quant à la surveillance secondaire, nous nous sommes limités aux deux premières années d'évolution clinique. 4 malades de notre série sont morts respectivement 2 mois, 3 mois, 6 mois, 18 mois après l'intervention. Le premier malade a présenté des méningites graves et récidivantes avec coma irréversible. Les deux cas suivants sont des acromégales décédés d'insuffisance cardiaque. La persistance d'un bourgeon tumoral est mise en cause pour le dernier malade.

II. LES SUITES IMMEDIATES.

11 fistules de liquide céphalo rachidien (5,8%) sont constatées dans les suites opératoires. Dans 5 cas, le tableau se complique d'un syndrome méningé. La présence d'une fistule a nécessité une réintervention par voie basse dans 5 observations et chez 3 malades le drainage lombaire continu a permis d'obtenir un tarissement de la fistule.

Il est noté 3 cas de comitialité secondaire et dans 2 observations une hydrocéphalie nécessitant une dérivation ventriculaire. Un déficit moteur brachio-facial régressif est retrouvé dans un cas.

Une réintervention est nécessaire en post-opératoire précoce dans un cas pour un hématome, et dans un autre cas pour une poussée oedémateuse ayant nécessité un volet décompressif frontal.

Donc, au total, l'ensemble de ces complications représente 10,6% de nos cas. RAY et PATTERSON (81) signalent que 12,3% de leurs malades ont eu des complications infectieuses, une fistule ou un hématome.

III. LES SUITES VISUELLES.

Nous avons vu que 119 malades (63,3%) avaient un examen ophtalmologique perturbé avant l'intervention. Dans 14 cas, les suites ophtalmologiques sont inconnues, ou le malade décède rapidement après l'intervention.

(1) Normalisation ou amélioration de la symptomatologie visuelle.

Dans 34 cas (32,4%), la normalisation complète de l'examen est obtenue : dans 24 cas au cours des six premiers mois, et dans 10 cas plus tardivement.

Dans 40 cas (38,1%), on obtient une amélioration visuelle.

Au total, 70,5% de nos malades ont eu une amélioration visuelle. Ces chiffres sont à peu près comparables à ceux obtenus dans la littérature :

OLIVECRONA (1950) (2)	:	60%
KRAYENBUHL (1958) (58)	:	72,5%
SVIEN (1965) (94)	:	70,4%
GUIOT (1967) (21)	:	82,5%
RAY et PATTERSON (1971) (81)	:	80%
WILSON et DEMPSEY (1978) (111)	:	66,7%
notre série	:	70,5%

Evolution du champ visuel :

Il se normalise dans 26 cas (32,2%) et s'améliore dans 28 cas (34,6%). Les séquelles se répartissent de la manière suivante :

- . 2 cas d'hémianopsie temporale associée à une quadranopsie temporale
- . 5 cas d'hémianopsie temporale
- . 2 cas de quadranopsie bitemporale supérieure
- . 10 cas de quadranopsie temporale (temporale supérieure : 7 fois; temporale inférieure : 2 fois; nasale inférieure : 1 fois)
- . 7 cas de scotome.

Dans 27 cas (32,2%), le champ visuel reste inchangé à distance ou s'aggrave.

Evolution de l'acuité visuelle :

Nous avons vu que 95 malades présentaient en pré-opératoire une altération de l'acuité visuelle. 87 d'entre eux ont été suivis. La récupération d'une acuité visuelle entièrement normale a été obtenue dans 22 cas (25,3%). Parmi ces 22 cas, il est intéressant de noter que 9 présentaient déjà une acuité visuelle inférieure à 5/10° d'un oeil et que dans un cas l'acuité visuelle était inférieure à 5/10° des deux côtés.

L'amélioration partielle de l'acuité visuelle est constatée dans 25 cas (28,7%). Dans 16 cas, il s'agit de malades ayant avant l'intervention une acuité visuelle inférieure à 5/10° uni ou bilatérale et qui récupèrent au delà de 5/10°.

L'évolution post-opératoire de l'acuité visuelle semble plus importante pour le malade sur le plan fonctionnel que celle du champ visuel. Or le déficit campimétrique, en règle bien toléré, récupère souvent dans les trois premiers mois tandis qu'il n'est pas rare d'attendre une année ou plus pour voir s'améliorer l'acuité visuelle.

(2) Dans 21 cas (20,0%), l'examen ophtalmologique reste pathologique mais stabilisé :

- . Dans 8 cas, la persistance d'un bourgeon restant est évoquée; 3 fois il est confirmé par la réintervention, 5 fois en l'absence d'évolutivité on se limite à une surveillance régulière.

- . Dans 6 cas, il persiste une légère atteinte de l'acuité visuelle ou du champ visuel.

- . Dans 7 cas, l'atteinte visuelle était très importante avant l'intervention, avec déjà dans la plupart des cas une atrophie optique : la symptomatologie visuelle est restée identique après l'intervention.

(3) Aggravation post-opératoire de la symptomatologie visuelle.

a) Dans 10 cas (9,5%), les signes visuels s'accroissent après l'intervention sans phase d'amélioration :

- . Dans 5 cas, le malade est réopéré dans les dix jours qui suivent l'intervention. Une observation correspond à l'hématome déjà signalé, une autre à un oedème cérébral (déjà cité) nécessitant un volet frontal décompressif; dans les 3 derniers cas, un bourgeon adénomateux restant est en cause.

. Dans les 5 autres observations, il s'agit de très volumineuses tumeurs ayant entraîné une atrophie optique majeure sans possibilité de récupération.

b) Dans 6 cas, après une phase d'amélioration, ou même une guérison visuelle, on note une aggravation secondaire :

. 1 cas correspond à la nécrose radiothérapique d'un bourgeon restant : l'aggravation se fait pendant la radiothérapie, moins d'un an après l'intervention, avec l'apparition d'un scotome qui n'avait jamais existé auparavant. Le scotome disparaîtra après la seconde intervention.

. Dans 3 observations, dont une seule avait comporté une radiothérapie complémentaire, il s'agit de récurrences entre 3 et 6 ans après l'intervention. Après une nette amélioration du champ visuel, s'installe dans 2 cas une hémianopsie latérale homonyme, dans le 3ème cas une aggravation secondaire de l'hémianopsie temporale. Une seule fois, l'intervention entraîne une récupération; dans les deux autres cas, l'évolution est stabilisée.

. Dans 1 cas, la réintervention, 6 ans après le premier geste, à l'occasion d'une baisse secondaire tardive de l'acuité visuelle, ne fait pas la preuve d'une récurrence.

. Et enfin, dans le dernier cas, le malade, qui avait eu une radiothérapie un an avant l'intervention sans bénéfice visuel, présente une diminution persistante de l'acuité visuelle et un léger rétrécissement concentrique bilatéral avant l'intervention.

Après l'intervention, l'acuité visuelle se normalise, mais un an après elle s'aggrave à nouveau très régulièrement et le champ visuel se rétrécit jusqu'à devenir tubulaire sans que les paramètres biologiques et radiologiques ne témoignent d'une récurrence. Le malade n'a pas été réopéré et le diagnostic d'arachnoïdite optochiasmatique tardive est resté en suspens tandis que celui d'une nécrose post-radiothérapique reste également envisageable.

(4) Atteintes visuelles secondaires à l'acte chirurgical.

Dans 4 cas (2,3%), l'examen ophtalmologique est normal avant l'intervention et dans la période post-opératoire immédiate on note, dans 2 cas une paralysie oculomotrice (III dans un cas, VI dans le deuxième cas) rapidement régressive, et dans 2 cas une petite amputation du champ visuel à type de quadranopsie.

IV. SUITES ENDOCRINIENNES.

Sur le plan endocrinien, il se confirme bien que plus l'adénome est enclos anatomiquement, meilleur est le résultat chirurgical. L'analyse détaillée des résultats endocriniens ne fait pas l'objet de cette thèse. Nous voulons simplement signaler un point particulier : l'apparition d'un diabète insipide nécessitant une correction thérapeutique dans 19 cas (10,1%). 10 fois seulement (5,3%), le diabète insipide s'avère définitif.

V. LES RECIDIVES.

(1) Les éléments du diagnostic.

L'évolution du champ visuel est le critère le plus sûr et les malades réopérés pour suspicion de récurrence tumorale présentaient tous une modification secondaire du champ visuel. L'apparition d'une hémianopsie, d'une quadranopsie ou d'un scotome chez un malade en voie d'amélioration, ou dont l'évolution est stabilisée nécessite la reprise du bilan neuroradiologique. La reprise évolutive de l'adénome se traduit parfois par un déplacement des clips métalliques, repères intrasellaires, ou par une altération de la selle absente sur les précédents clichés. Le Scanner est devenu l'examen de choix dans la surveillance des malades, examen qui cependant manque à notre série où la suspicion de récurrence imposait toujours une encéphalographie gazeuse.

(2) Leur incidence.

16 malades (8,5%) ont été réopérés pour suspicion de reprise de l'évolution tumorale :

- . Dans 1 cas, l'examen ophtalmologique s'était entièrement normalisé après la première intervention.

- . Dans 5 cas, après une amélioration visuelle importante, on note une réaccentuation des signes pathologiques.

- . Dans 11 cas, il n'y a jamais eu d'amélioration de la symptomatologie visuelle.

Il n'est pas possible de conclure quant à l'influence de la voie d'abord de la première intervention. Dans 7 cas, elle a eu lieu par voie sous-frontale. Dans 9 cas, la récurrence survient après une intervention par voie nasosphénoïdale.

(3) Délai entre les deux interventions.

Dans 4 cas, la réintervention est très précoce, dans les premières semaines. Il s'agit de très volumineuses tumeurs dont l'exérèse n'a pu être suffisante par la voie d'abord initialement choisie.

Dans 8 cas, la première intervention est plus ancienne. Le délai entre les deux interventions est en moyenne de 6 ans, en exceptant un malade qui a été réopéré 21 ans après. La radiothérapie avait été effectuée dans 4 cas.

Dans 4 cas, la réintervention est motivée par une aggravation visuelle en cours de radiothérapie (nécrose radiothérapique d'un bourgeon restant).

(4) Pour tous les malades, sauf un, l'intervention a objectivé la présence d'un bourgeon tumoral adénomateux.

(5) 14 malades (87,5%) ayant été réopérés avaient des adénomes non sécrétants (dont 3 oncocytomes). Les 2 autres malades étaient des acromégales.

(6) Pour 6 malades, les paramètres cliniques, biologiques et radiologiques ont prouvé la récurrence, mais l'indication opératoire n'a pas été posée, soit du fait de l'état précaire du malade, soit

du fait de l'évolutivité clinique très faible. 4 malades avaient un adénome non sécrétant et 2 malades un adénome somatotrope. 4 malades avaient eu un traitement radiothérapique complémentaire.

(7) Il existe un certain nombre de cas où le diagnostic est douteux : les malades pour lesquels l'examen du champ visuel est difficilement interprétable et les malades qui n'ont eu aucune amélioration du champ visuel. Nous avons vu que le champ visuel reste inchangé ou s'aggrave dans 27 cas. Dans 20 cas, il s'agit de récidives dûment constatées radiologiquement, mais dans les 7 derniers cas, la récidive n'est pas prouvée et le malade reste alors sous surveillance régulière et rapprochée. Dans ces 10 cas, il n'y a pas d'aggravation ultérieure.

(8) Au total :

. 8 malades (4,25%) ont été réopérés dans la première année, soit parce que la première intervention avait été jugée insuffisante, soit du fait d'une nécrose radiothérapique d'un bourgeon restant.

. 14 malades (8,5%) ont récidivé dans un délai supérieur à une année. 8 seulement ont été opérés. Sur les 14 malades, 8 (57,1%) avaient eu un traitement radiothérapique complémentaire.

(9) TABLEAU des pourcentages de récidives notés dans la littérature.

	Sans radiothérapie	Avec radiothérapie
CUSHING (1939) (44)	Voie N S : 62,8%	34,7%
	Voie S F : 42,5%	12,9%
KRAYENBUHL (1958) (58)		8,6%
RAY et PATTERSON (1971) (81)	22%	8%
WIRTH (1974) (112)	25%	6,7%

VI. EVOLUTION CHRONOLOGIQUE
DES DIVERS ASPECTS
SEMEIOLOGIQUES ET ANATOMIQUES .

Nous avons déjà souligné l'amélioration des conditions de diagnostic des adénomes hypophysaires et le fait que l'on est actuellement en présence de tumeurs ayant un volume de plus en plus petit. Afin de préciser cette évolution, il semble intéressant de comparer les malades opérés dans les premières années et ceux opérés dans les dernières années. Nous avons choisi la limite en 1973, parce qu'à cette date la moitié environ des malades avaient été traités.

(1) La symptomatologie visuelle.

Présence des signes visuels :

Alors qu'avant 1973, 76,4% des malades présentaient une pathologie visuelle, 52,4% après 1973 offrent des symptômes visuels.

Gravité des signes visuels :

Une baisse de l'acuité visuelle importante (au delà de $5/10^{\circ}$) est constatée dans 42,7% des cas avant 1973 contre 22,3% après 1973.

Une perturbation du champ visuel comportant au minimum une hémianopsie temporale est notée dans 40% des cas avant 1973 contre 22,3% après 1973.

L'atrophie optique uni ou bilatérale est constatée dans 21,1% des cas avant 1973 et seulement 12,9% après 1973.

Récupération visuelle :

. Avant 1973, l'amélioration visuelle est obtenue dans 67,8% des cas, alors qu'au cours des années ultérieures 73,5% des malades sont améliorés. L'amélioration du bénéfice visuel au cours des années est plus manifeste que l'expression de ces chiffres ne le laisse penser. Avant 1973, les atteintes visuelles étaient souvent irrécupérables par le fait d'une acuité visuelle pratiquement nulle ou d'une atrophie optique irrémédiable, alors que ces dernières années le diagnostic étant plus précoce, les séquelles ophtalmologiques sont moins invalidantes.

. Il faut toutefois signaler que pour les adénomes géants avec des prolongements suprasellaires volumineux, la décompression optochiasmatique semble plus complète avec une exérèse tumorale intracrânienne. Aussi, dans un petit nombre de cas, la persistance d'une symptomatologie visuelle après exérèse tumorale par voie nasosphénoïdale impose de discuter l'indication d'une réintervention par voie intracrânienne pour compléter la décompression des voies optochiasmatiques.

Ainsi, la comparaison des résultats de l'examen ophtalmologique des cinq premières et des cinq dernières années fait nettement apparaître la diminution de fréquence de la symptomatologie visuelle. Ce fait est d'ailleurs retrouvé par l'étude chronologique du recrutement des malades de cette série.

Alors qu'en 1965 les malades venaient en grande majorité des services d'ophtalmologie et de neurologie (49,4%), actuellement le recrutement se fait surtout dans les services d'endocrinologie (66,0%). Cf. TABLEAU :

Services nb de malades	ENDOCRIN.	NEUROL.	OPHTALM.	DIVERS	TOTAL
Avant 1973	37	32	10	6	85
Après 1973	68	27	3	5	103

(2) Sur le plan endocrinien, l'individualisation clinique et histologique de l'adénome à prolactine, le développement du concept de microadénome, ont développé les indications endocriniennes d'exploration hypophysaire à la recherche d'un microadénome. Dans ces conditions, il devient impossible de vouloir estimer l'incidence chronologique de tel ou tel syndrome endocrinien.

(3) Le volume tumoral.

Si la symptomatologie visuelle décroît dans la pathologie adénomateuse hypophysaire, il faut l'attribuer à un diagnostic et à un traitement beaucoup plus précoces. A l'heure actuelle, les malades sont opérés à un stade neurologique beaucoup plus précoce. En effet, alors qu'avant 1973, 39,7% seulement des malades avaient des adénomes strictement sellaires ou un simple soulèvement du dôme sellaire, au cours de ces dernières années 52,0% des malades présentaient ces caractéristiques radiologiques.

VII. REVUE DE LA LITTÉRATURE.

Il ne serait question d'être exhaustif : en raison de l'importance considérable des travaux pluridisciplinaires sur la pathologie hypophysaire, en particulier ces dernières années. Nous envisagerons d'abord l'évolution générale de la conduite à tenir vis-à-vis de l'adénome hypophysaire avant de rapporter les grandes séries publiées.

I. EVOLUTION GENERALE DES

IDEES DIAGNOSTIQUES ET THERAPEUTIQUES.

Notre démarche diagnostique et thérapeutique a été, au cours de cette série, constamment adaptée et modifiée en fonction des concepts thérapeutiques publiés dans la littérature. Une revue de celle-ci permettra d'expliquer une certaine disparité de nos observations recueillies sur 12 ans depuis 1965.

(1) Sur le plan des indications.

Une révolution d'idées s'est faite dans les dix dernières années sur le plan des indications endocriniennes. En effet, nous avons vu que l'apport des travaux histologiques et endocriniens a permis l'individualisation des différents types d'adénomes hypersécrétants. Sous l'impulsion de HARDY en 1969 (41), la microchirurgie permet l'exérèse d'adénomes

"enclos" et le respect de la glande saine. En 1974, HARDY (42), reprenant sa série d'adénomes hypophysaires, combat l'hypothèse proposée de l'existence des syndromes d'hyperpituitarisme dûs à une hyperplasie diffuse de la glande ou une transformation adénomateuse de l'hypophyse sous la dépendance d'un dysfonctionnement hypothalamique. A son avis, l'exploration chirurgicale des cas de sa série montre qu'il s'agit toujours d'une chirurgie "tumorale". Il pense donc que la chirurgie sélective est le moyen thérapeutique idéal, car il normalise instantanément les sécrétions et permet le respect de l'hypophyse saine. L'application de la microchirurgie à la chirurgie hypophysaire a été réalisée à l'Hôpital Neurologique de Lyon, selon la technique introduite par GUIOT (36) .

(2) Problèmes posés par le bilan neuro-radiologique.

Sans reprendre dans son ensemble les différents travaux précisant les résultats et la place des différentes techniques d'exploration radiologique dans l'appréciation de l'extension de l'adénome hypophysaire, il nous semble intéressant à propos de quelques problèmes d'indication ou d'interprétation neuro-radiologique d'apporter les résultats de notre étude bibliographique.

a) Le problème de la "selle vide" :

L'existence d'une selle vide a d'abord été discutée par les chirurgiens qui en ouvrant la loge hypophysaire découvraient une collection de liquide céphalo rachidien. Puis le développement de l'exploration optochiasmatique par l'encéphalographie gazeuse fractionnée chez des patients présentant une grande selle a révélé parfois la possibilité d'insufflation gazeuse à

l'intérieur de la selle turcique. Le diagnostic de "selle vide" a alors été fréquemment soulevé par les neuro-radiologues.

De nombreux auteurs ont publié leur expérience sur la selle dite "vide" : WILSON (111) en 1972, MORNET (70) en 1975; KERAVAL (52) en 1973 et SOBOTKA (90) en 1975, ont fait leur thèse sur ce sujet. Les études anatomiques et les travaux de HARDY permettent de préciser la compréhension de cet aspect radiologique évocateur d'une "selle vide" :

- . Les vraies "selles vides" correspondent aux aspects post-opératoires chez des patients ayant subi une exérèse complète d'un adénome et de l'hypophyse non tumorale.
- . De fausses "selles vides" correspondent à la présence dans une selle turcique agrandie par un processus expansif, d'une arachnoïdocèle correspondant à une invagination arachnoïdienne supra-sellaire au travers d'un diaphragme sellaire agrandi et déhiscent. Ces selles agrandies avec arachnoïdocèle visible à l'encéphalographie gazeuse peuvent contenir un ancien adénome nécrosé spontanément par hémorragie ou secondairement après radiothérapie. Dans ce cas, la selle agrandie peut être considérée comme partiellement vidée et ayant laissé la place à l'arachnoïdocèle. Mais la coexistence chez 4 de nos patients (BOCHU et GOUTELLE (5) en 1974) d'authentiques microadénomes accompagnés d'une arachnoïdocèle visible à la pneumoencéphalographie gazeuse et la description de semblables observations dans la littérature par METZGER (68) en 1974, et surtout DOMINGUE et WILSON (27) en 1978, qui rapportent 14 cas semblables, permettent d'affirmer que la découverte d'une arachnoïdocèle intrasellaire n'élimine pas la présence d'un adénome hypophysaire.

La constatation de "selles vides" secondaires à l'acte chirurgical a incité les chirurgiens à réaliser une prévention chirurgicale des troubles visuels dûs au prolapsus du tractus optochiasmatique dans une selle partiellement vidée par la chirurgie. GUIOT en 1968 a conseillé d'abord de combler le fond de la cavité sellaire avec des fragments de muscle et de les maintenir en place grâce à une pièce osseuse. MESSIMY (68), en 1974, réalise un comblement sellaire par des greffes osseuses. OLSON, GUIOT et DEROME, en 1972 (75) ne constatent pas avec ce traitement préventif de nouveaux cas de selle secondairement vide. Dans notre série, un seul malade opéré en 1971 a eu une aggravation visuelle post-chirurgicale par attraction du chiasma dans une selle partiellement vide.

En somme, actuellement, la réapparition ou l'aggravation post-opératoire de troubles visuels préexistants doit faire suspecter avant tout une récurrence ou une nécrose radiothérapique d'un bourgeon restant, étant donné la rareté actuelle de la "selle vide" secondaire.

b) L'artériographie :

Cet examen est resté systématique pour tous les adénomes de notre série. Dans la littérature, de nombreux auteurs ont proposé un bilan artériographique complet : GUIOT en 1958 (36); HOUDART en 1975 (50) précise que "seule l'artériographie permet un diagnostic de certitude (la différence entre un anévrisme et une tumeur) à condition qu'elle soit bilatérale, la compression étant insuffisante". WILSON et DEMPSEY (111) préconisent également une artériographie bicarotidienne. Dans notre série, tous les

malades ont bénéficié d'une artériographie carotidienne droite avec compression. Cette attitude nous a permis une fois seulement de découvrir un anévrisme de la communicante antérieure, coexistant avec un adénome hypophysaire.

c) Le Scanner :

La scannographie n'a commencé à être décrite comme technique de dépistage des adénomes hypophysaires qu'aux alentours de 1975. En 1976, LUKIN, OMSICK, CHAMBERS (64) publient une étude radiologique des lésions sellaires et parasellaires comportant une étude scannographique. En 1976 également, NAIDICH (72) montre à propos de son expérience que l'examen scannographique est un moyen de dépistage très fiable des expansions suprasellaires. BRISMAN (10), la même année, insiste sur l'intérêt fondamental de cet examen dans la surveillance des malades après une tumeur hypophysaire, en particulier lors de la réapparition ou l'aggravation de signes visuels préexistants. WIGGL et BENZ (109), en 1978, présentent une étude scannographique de l'anatomie normale de la citerne suprasellaire à propos de 680 observations. Dans notre série (arrêtée en novembre 1977) seuls 5 malades ont bénéficié d'un Scanner dans la surveillance post-opératoire.

(3) Les signes visuels.

Quelques points particuliers méritent d'être soulignés :

a) En période pré-opératoire :

. De nombreux auteurs et en particulier HIRSCH en 1954 (48) et CHAMLIN en 1955 (12) ont insisté sur l'intérêt de l'étude du champ visuel dans le dépistage de la maladie adénomateuse

hypophysaire. Il est certain que la découverte d'une hémianopsie bitemporale oriente d'emblée vers une pathologie chiasmatique. Les auteurs précédemment cités ont mis en évidence que l'atteinte du champ visuel est en général la plus précoce. Malheureusement l'atteinte du champ visuel périphérique est très tardivement perçue par le patient. LYLE (66) et ELKINGTON (28) en 1962 notent que l'altération du champ visuel périphérique n'est pas reconnue en tant que telle au début : on note fréquemment dans l'interrogatoire la présence de collisions multiples, d'accidents de conduite automobile, sans que le malade n'ait découvert une amputation de son champ visuel. D'autre part, ROUGIER (85) en 1974 attire l'attention sur la fréquence (54% sur une série de 50 cas) de signes visuels atypiques : hémianopsie latérale homonyme (14%), rétrécissement du champ visuel ou paralysie oculomotrice isolée (7 cas). De tels signes visuels doivent évoquer un prolongement suprasellaire de volume parfois limité mais d'expansion inhabituelle, en particulier postérieure.

. Le dépistage d'un scotome au schéma d'Amsler, qu'il soit central ou périphérique, est également très important. LYLE met en garde contre le diagnostic trop facile d'une névrite optique rétrobulbaire et note l'importance de la recherche d'une atteinte campimétrique. LARMANDE en 1974 (62) note également la fréquence non négligeable de l'inauguration de la symptomatologie visuelle par un scotome central ou hémianopsique associé à un déficit du champ temporal supérieur qui signe une atteinte débutante du nerf optique. KNIGHT déjà, en 1972 (55) insistait sur les signes de début de la compression du nerf optique : diminution progressive de la vision

d'un oeil, dyschromatopsie fréquemment présente, atteinte monoculaire du champ visuel, présence d'un scotome central, normalité longtemps respectée de la papille.

. L'atteinte de l'oculomotricité est signalée fréquemment dans la littérature : 7,3% pour CHAMLIN, 14% pour ROBERT (84) en 1973, 5% pour WRAY (113) en 1976, mais la présence d'une diplopie avec une épreuve au Lancaster normale est encore plus fréquente. CHAMLIN, LYLE et KIRKHAM expliquent ce fait par une petite divergence des axes visuels du fait de la réduction ou de la perte du champ de recouvrement commun aux deux yeux.

. L'interprétation de l'aggravation brutale de la symptomatologie visuelle :

ULHEIM en 1957 (102), DAWSON en 1972 (20), ROVIT en 1972 (86) et CONOMY en 1975 (14) étudièrent ce que l'on a longtemps dénommé "l'apoplexie pituitaire". Ces auteurs mettent en cause la nécrose de la tumeur hypophysaire. Ils insistent sur les causes favorissantes, en premier lieu la radiothérapie (Pour HORRAX, 18% des interventions urgentes pour altération visuelle brutale sont pratiquées au décours de la radiothérapie et ULHEIM en 1957 (102) retrouve à peu près les mêmes chiffres), mais également les traitements anticoagulants, les traumatismes crâniens, un traitement oestrogénique à forte dose. ROVIT d'abord, puis CONOMY, ont essayé de donner une explication physiopathologique de ces accidents. L'infarctissement de la tumeur serait plutôt dû à la compression des artères hypophysaires au niveau de leur trajet le long de la tige pituitaire. CONOMY note également l'importance des traumatismes indirects comme la réalisation d'une ponction lombaire ou d'une encéphalographie gazeuse, et

évoque le rôle possible des élévations de la pression veineuse centrale, comme cela peut être rencontré dans certaines affections pulmonaires.

b) Les critères du pronostic :

. DEMAILLY et GUIOT en 1967 (21), STEVENAERT en 1974 (91), notent comme facteur de mauvais pronostic visuel : l'ancienneté des troubles visuels, l'âge élevé du patient, le caractère histologique non sécrétant de l'adénome (en effet ces derniers semblent présenter, en dehors d'un volume souvent important, un fréquent caractère infiltrant et invasif; une exérèse chirurgicale complète et décompressive vis-à-vis des voies optiques apparaît peut-être plus difficile).

. KAYAN en 1975 (51) et GAUVIN en 1976 (30) notent la disparité entre la durée de la compression, souvent de plusieurs mois, et la rapidité de la récupération, ce qui serait un argument en faveur de l'étiologie ischémique des troubles visuels.

. SZIKLA (95) et ARSENI (1) en 1958 signalent qu'une diminution précoce de l'acuité visuelle centrale, la présence d'un scotome central et surtout un rétrécissement des isoptères de la partie non hémianopsique sont des facteurs de pronostic plus réservé.

. Enfin, tous les auteurs sont d'accord pour noter le critère pronostique péjoratif d'une atrophie papillaire, surtout si elle est bilatérale.

c) Détérioration visuelle brutale en période post-opératoire précoce :

UDVARHELY en 1962 (101) met en cause le plus souvent un mécanisme ischémique par lésion per-opératoire de la vascularisation optochiasmatique. SANCHIS en 1977 (87) étudie 30 malades ayant subi une intervention par voie sous-frontale avec exérèse complète de la tumeur et de sa capsule. 5 malades eurent une aggravation visuelle post-opératoire, dont 3 cécités totales. Pour lui, le mécanisme impliqué aurait été le plus probablement une lésion des vaisseaux lors de l'exérèse de la capsule tumorale, celle-ci exerçant une traction sur le chiasma et sa vascularisation, entraînant une ischémie localisée. Les auteurs concluent que l'amélioration de la technique chirurgicale, grâce au microscope opératoire, pourrait actuellement permettre l'ablation de la capsule avec moins de risques vasculaires, mais ils estiment que l'exérèse de la capsule n'est pas indispensable (elle ne semble pas diminuer le pourcentage de récurrences) et ils préfèrent s'en abstenir. BLAYLOCK, dans sa revue de la littérature en 1977 (4) signale que DANDY, RAY et PATTERSON, BATZDORF, KEMPE pensent que l'ablation de la capsule est inutile et même dangereuse, et que leurs pourcentages de récurrences sont aussi bons que ceux de WIRTH (112) et des partisans de l'exérèse la plus complète possible.

Dans notre série, l'ablation de la capsule n'a pas été réalisée dans les cas d'adénomes invasifs opérés par voie basse. Pour les adénomes opérés par voie intracrânienne, l'exérèse de la capsule tumorale est partielle et limitée aux expansions n'ayant pas de rapports vasculo-nerveux. Nous

rappellerons que nous n'avons pas observé de cécité brutale post-opératoire précoce. Dans la littérature, l'évolution de ces complications visuelles brutales reste imprévisible. URDVARHELYL (101) , sur 10 cas, note une récupération fréquente, au moins pour un oeil. Pour SANCHIS (87) , la récupération est rare, la cécité restant complète 2 fois sur 3 cas, sans réponse aux potentiels évoqués visuels.

II. LES GRANDES SERIES.

La littérature est jalonnée par de grands noms qui se sont illustrés dans la chirurgie hypophysaire. HENDERSON en 1939 (44) étudie les 338 malades opérés par CUSHING de 1913 à 1932, BAKAY en 1950 (2) relate l'expérience d'OLIVECRONA à propos de 292 malades opérés de 1929 à 1947, RAY et PATTERSON en 1971 (81) présentent une série de 146 malades opérés entre 1950 et 1969, REYES et OLIVEROS (82) font, en 1971 une étude de 401 cas d'adénomes, GUIOT en 1977 (22) présente une statistique de 813 cas d'adénomes hypophysaires, WILSON et DEMPSEY en 1978 (111) analysent leurs 250 malades opérés entre 1970 et 1976. Le détail des constatations cliniques de ces auteurs a été rapporté lors de l'exposé de chaque paramètre clinique.

L'intérêt de l'étude de ces grandes séries réside dans l'observation de faits qui semblent à peu près constants chez tous les auteurs :

. L'évolution se fait vers l'utilisation de la voie basse, qui permet un bon contrôle de l'exérèse tumorale.

. La nécessité et l'intérêt d'un diagnostic plus précoce se sont imposés du fait de l'incidence sur le plan visuel.

VIII. DISCUSSION.

(1) Probabilité de la régression des signes visuels.

La symptomatologie visuelle représente en effet un problème pronostique propre. Correspondant à l'expression clinique de la compression optochiasmatique, elle régresse en effet après la levée chirurgicale de la compression optique avec une variabilité imprévisible en importance et en qualité d'un sujet à l'autre.

Nous avons également remarqué que les déficits campimétriques se normalisent plus fréquemment que les baisses importantes de l'acuité visuelle : le champ visuel s'améliore dans 66,8% des cas (avec normalisation dans 32,2% des observations); l'acuité visuelle s'améliore dans 44,0% des cas (avec normalisation dans 25,3% des observations).

Ainsi, en cas de baisse majeure de l'acuité visuelle et en particulier en cas de cécité d'installation progressive, il demeure actuellement impossible d'évaluer un pronostic visuel post-opératoire. En effet, à partir de notre série, et des travaux cliniques publiés dans la littérature, il ne nous est pas possible d'identifier un élément clinique fiable permettant d'établir un pronostic sûr des troubles graves de l'acuité visuelle. Tout au plus avons-nous remarqué que l'absence d'atrophie optique au fond de l'oeil, le jeune âge du patient, la courte durée de la compression chiasmatique (inférieure à 6 mois), l'absence d'un développement supra-sellaire important et une exérèse chirurgicale satisfaisante représentaient les conditions cliniques d'un pronostic visuel fonctionnel plus favorable.

(2) Délai d'apparition et d'évolution de la régression des troubles visuels.

Nous avons noté que les récupérations de la baisse de l'acuité visuelle étaient plus tardives et plus incomplètes que celles du champ visuel.

Bien que GUIOT ait écrit en 1967 (21) que les récupérations complètes surviennent en général dans le premier mois d'évolution post-opératoire, et que KAYAN en 1975 (51) ait mis en évidence la remarquable disparité entre l'ancienneté de la perte visuelle et la rapidité de la récupération, des améliorations tardives de la fonction visuelle ont été notées. De telles constatations interdisent un établissement trop précoce du pronostic visuel. Déjà CUSHING en 1939 (44) signale un cas d'amélioration tardive après une phase de persistance des troubles visuels pendant 6 mois. STEVENAERT (91) note également un pourcentage non négligeable de récupérations tardives.

(3) Quelle place faut-il à l'heure actuelle accorder à la symptomatologie visuelle ?

Prédominante encore dans les adénomes non sécrétants, elle perd d'année en année son rôle dominant au milieu de la scène clinique et, actuellement, la découverte des troubles visuels au moment du diagnostic peut être considérée comme une forme d'échec dans la mesure où ils accompagnent une symptomatologie endocrinienne. Elle signe la présence d'une tumeur invasive et impose donc une indication chirurgicale rapide. A l'inverse, nous rappellerons que l'absence de signes visuels ne doit plus être considérée comme une contre indication à l'exérèse chirurgicale, car nous avons montré que plus l'adénome était enclos et de petite taille, meilleur était le résultat chirurgical.

En période post-opératoire, la surveillance de l'état ophtalmologique est fondamentale :

- . La régression de la symptomatologie visuelle est un critère de bon pronostic : elle signifie que la décompression a été satisfaisante avec une exérèse de bonne qualité.

- . Lorsque les signes visuels ne s'amendent pas en post-opératoire, leur persistance peut être interprétée de deux façons : en effet, l'atteinte visuelle peut être séquellaire d'une compression importante et prolongée, ayant entraîné des lésions histologiques définitives du tractus optochiasmatique; mais elle peut surtout traduire la présence de fragments tumoraux restants. C'est dire l'intérêt de leur recherche systématique dans ce cas, en particulier actuellement par un examen scannographique de contrôle.

(4) Place des signes visuels dans les indications thérapeutiques complémentaires, ou traitement chirurgical.

Après l'exérèse d'un adénome hypophysaire, la présence ou l'absence de signes visuels influence la conduite pratique du traitement complémentaire de cet adénome. Trois attitudes différentes peuvent être adoptées :

a) Le malade est indemne de toute symptomatologie visuelle :

La décision d'un traitement radiothérapique complémentaire dépendra de la forme anatomo-clinique et du type histologique et fonctionnel de cet adénome.

Pour les adénomes enclos, et plus encore les micro-adénomes, l'exérèse chirurgicale complète est le plus souvent réalisée. Une indication de radiothérapie complémentaire ne sera alors

discutée qu'en cas d'adénome sécrétant devant une hyper-sécrétion hormonale persistante lors des bilans biologiques post-opératoires.

Pour les volumineux adénomes hypersécrétants, le recours à une irradiation complémentaire est plus fréquent et décidé en fonction des constatations opératoires et des résultats biologiques ultérieurs, tout en sachant que la radiothérapie n'a pas d'action spécifique sur les structures sécrétoires des cellules adénomateuses.

Pour les adénomes invasifs non sécrétants, un traitement radiothérapique d'appoint est discuté lorsque le bilan scannographique de contrôle aura révélé des fragments tumoraux restants, n'ayant pas un caractère clinique compressif et n'imposant donc pas une réintervention chirurgicale.

Lorsqu'une indication de radiothérapie complémentaire est posée, il nous a semblé préférable d'attendre environ un an après l'exérèse chirurgicale avant d'entreprendre cette irradiation. En effet, les complications de la radiothérapie post-opératoire que nous avons pu observer (3 cas) sont toutes survenues lorsque le délai était moindre.

b) Le malade présente une altération visuelle avant l'intervention et la pathologie visuelle s'amende après cette dernière :

Dans ce cas, les indications d'une radiothérapie complémentaire nécessitent au préalable la réalisation d'un Scanner. Toutefois, une surveillance ophtalmologique attentive peut déceler précocement une reprise évolutive de l'adénome et imposer alors un traitement complémentaire.

c) La symptomatologie visuelle reste identique après l'intervention ou même s'aggrave :

Un bilan neuro-radiologique s'impose, à la recherche d'un processus expansif suprasellaire persistant.

Ainsi, si l'artériographie, l'encéphalographie gazeuse, ou mieux la scannographie, révèlent la présence d'une formation comprimant le chiasma, l'hypothèse de fragments tumoraux restants ou d'un hématome intracapsulaire si le sujet a subi une irradiation devra être évoquée et conduire à une réintervention. Le Scanner, en précisant la structure charnue ou liquidienne de ce processus expansif suprasellaire, présente l'avantage d'orienter le choix de la voie d'abord de la réintervention : voie intracrânienne pour extirper des fragments tumoraux comprimant le chiasma; voie nasosphénoïdale pour évacuer un hématome intracapsulaire.

A l'inverse, si les examens neuro-radiologiques éliminent l'existence d'un facteur tumoral comprimant le chiasma, il faudra alors évoquer la présence de lésions histologiques définitives du chiasma par nécrose ischémique, lésions qui ont pu être aggravées, soit au décours de l'intervention par une complication vasculaire per-opératoire, soit après radiothérapie par des lésions de radionécrose surajoutées aux lésions chiasmatiques de nécrose ischémique.

C O N C L U S I O N .

Ce travail repose sur l'observation de 188 cas recueillis de juin 1965 à novembre 1977 à l'Hôpital Neurologique de Lyon et opérés d'un adénome hypophysaire par le Professeur Agrégé A. GOUTELLE.

Cette importante série étalée sur 12 années présente l'avantage d'autoriser une étude rétrospective de l'incidence chronologique de chaque caractéristique clinique des adénomes hypophysaires. Il apparaît que le diagnostic de cette affection se fait plus précocément avec une expansion tumorale moins importante. L'étude chronologique a également permis de montrer que le recrutement des malades avait évolué avec une diminution des formes neuroophthalmologiques au profit des formes endocriniennes. En effet, alors qu'avant 1973 76,4% des malades avaient une symptomatologie visuelle, 52,4% seulement avaient une pathologie visuelle tumorale après 1973, avec une atteinte grave et invalidante deux fois plus souvent dans les premières années (environ 40% des cas avant 1973 contre 20% dans les années ultérieures).

Bien que ce soit une affection très anciennement connue, ces dernières années ont apporté des découvertes fondamentales sur les plans clinique, biologique, histologique.

Nous n'avons pas pour but de faire un travail statistique de chaque élément clinique de la maladie adénomateuse et nous n'avons pas cherché à identifier les critères d'une guérison

endocrinienne, mais nous avons étudié l'évolution clinique sous l'angle de la symptomatologie tumorale, et en particulier visuelle.

Dans cet esprit, cette appréciation repose sur l'étude de la séméiologie tumorale et sur l'évaluation de l'extension adénomateuse par les techniques neuro-radiologiques. La présence d'une expansion supra-sellaire au delà du stade d'un simple soulèvement du dôme est notée dans 53,4% des cas (dans 60,2% des observations avant 1973 et dans 47,9% des cas dans les années ultérieures).

Cette étude montre également l'incidence de la forme endocrinienne sur la fréquence de la pathologie visuelle. Si celle-ci est présente dans 90,9% des cas pour les adénomes hypofonctionnels, elle n'est retrouvée que dans 43,4% des cas pour les adénomes sécrétants (53,4% des cas pour les acromégales, 8,6% des observations féminines d'adénome à prolactine et 75% des adénomes à prolactine chez l'homme).

Analyse des résultats.

Sur cette série de 188 patients, nous avons eu au total 11 décès avec 7 décès précoces survenus dans le premier mois après l'intervention (3 cas dans les suites d'une voie basse nasosphénoïdale, soit 1,8%, et 4 après un abord intracrânien, soit 17,4%) et 4 décès tardifs, dans les deux premières années d'évolution.

L'amélioration visuelle a été obtenue dans 70,5% des cas avec guérison visuelle dans 32,4% des observations. Le champ visuel s'améliore dans 66,8% des cas (avec normalisation dans 32,2% des observations). En raison de la variabilité de l'importance de l'extension tumorale chez les malades présentant ces symptômes visuels, il apparaît difficile d'identifier les différents critères du pronostic visuel :

Il apparaît que l'espoir d'une récupération est plus important pour le déficit campimétrique que pour la baisse de l'acuité visuelle.

Par ailleurs, il ne semble pas exister de caractéristique clinique visuelle particulière, identifiable comme témoin d'une irréversibilité de la symptomatologie compressive optochiasmatique. En particulier, 21 malades ont récupéré une acuité visuelle correcte (et dans 9 cas atteignant 10/10° des deux côtés) alors que l'acuité visuelle initiale était inférieure à 5/10° uni ou bilatéralement et que dans la moitié des cas le fond d'oeil montrait une pâleur papillaire pouvant aller jusqu'à l'atrophie optique.

L'évolution chronologique de la maladie adénomateuse hypophysaire a placé au premier plan, sur le plan thérapeutique, la voie nasosphénoïdale.

Dans cette série, 87,8% des malades ont été opérés par voie nasosphénoïdale et 11,2% par voie sous-frontale. Actuellement, la voie nasosphénoïdale est la voie de choix du traitement de l'adénome hypophysaire et la voie haute n'est réservée qu'aux contre-indications de la voie basse.

Mais la persistance dans certains cas de la symptomatologie tumorale impose de rediscuter la voie intracrânienne comme technique d'exérèse complémentaire des bourgeons tumoraux restants.

Dans la période post-opératoire, la symptomatologie visuelle est le meilleur critère de surveillance clinique de la maladie adénomateuse. En cas d'absence d'amélioration ou de détérioration visuelle, la scannographie permet de différencier la nécrose, l'hématome ou le bourgeon tumoral restant.

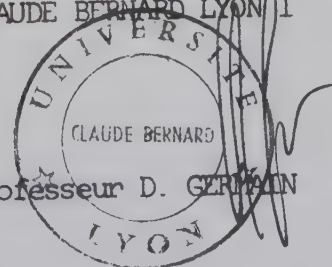
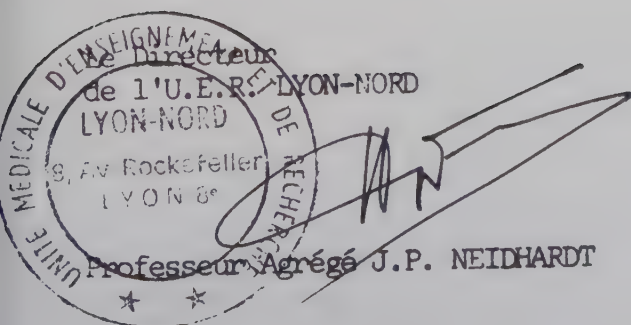
Le Président de la Thèse

W. Y.

VU et PERMIS D'IMPRIMER
LYON, le 11 OCT. 1979

Le Président de l'Université
CLAUDE BERNARD LYON I

Professeur D. GERMAIN



X. BIBLIOGRAPHIE .

- (1) ARSENI C., LASCO F.
Modification des troubles visuels après ablation des tumeurs hypophysaires.
Neurochirurgie 1958, 4, 329-331.
- (2) BAKAY L.
The results of 300 pituitary adenoma operations.
J. of Neurosurg. 1950, 7, 240-255.
- (3) BAKER H.L.
The angiographic delineation of sellar and parasellar masses.
Radiology 1972, 104, 67-78.
- (4) BLAYLOCK R.L., KEMPE L.G.
Pituitary adenomas : a reappraisal of their pathology and treatment.
Neurochirurgia (Stuttgart) 1977, 20 (3), 63-78.
- (5) BOCHU M., GOUTELLE A., SASSOLAS G., JOYEUX O.
Les selles turciques vides. Etude radiographique.
Revue O.N.O. 1974, 46, 407-415.
- (6) BOCHU M., CRASTES G.
La selle turcique normale. Etude radiographique.
Lyon Méd. 1974, 231, 797-805.
- (7) BONNEVILLE J.F., CABANIS E., BUGAULT R., MELLET D.,
NETTER A., METZGER J.
Diagnostic radiologique des petits adénomes hypophysaires.
Rev. O.N.O. 1974, 46 (4), 331-335.
- (8) BORROMEI A., PALMIERI L.
Neoplasie della regione sellare. Risultati neurooftalmologici post operatori.
Minerva Ophtalmologica 1970, 12, 65-84.

- (9) BOUDET C., ARNAUD B., BULLIER B., AGAYA J.
Signes d'appel ophtalmologiques dans les tumeurs de la base du crâne. A propos d'une série de 42 observations.
Rev. O.N.O. 1975, 47, 119-121.
- (10) BRISMAN J., ROBERSON G.H., DAVIS K.R.
Radiation necrosis of the brain. Neuroradiological considerations with computed tomography.
Neuroradiology 1976, 12 (2), 109-113.
- (11) BUSCH W.
Die morphologie der sella turcica und ihre beziehungen zur hypophyse.
Virchows Arch. Path. 1951, 320, 437-458.
- (12) CHAMLIN M., DAVIDOFF L.M., FEIRIN E.H.
Ophtalmologic changes produced by pituitary tumours.
Amer. J. Ophtal. 1953, 40, 353-388.
- (13) CONNS A.H., LEDUC E.H., CONNOLY J.M.
Studies on a antibody production. A method for the histochemichal demonstration of specific antibody and its application to the study of the hyperimmune rabbit.
J. Exp. Med. 1955, 102, 49-60.
- (14) CONOMY J.P., FERGUSON J.H., BRODKEY J.S., MISUMOTO H.
Spontaneous infarction in pituitary tumours : neurologic and therapeutic aspects.
Neurology 1975, 25, 580-587.
- (15) CONVARD J.P., SEGUIN G., D'IZARN J.J., BONNIN A., LEDOUX LEBARD G.
Intérêt de la détermination radiologique du volume sellaire.
Rev. Prat. 1976, 26 (35), 2469-2476.

- (16) CROMPTON M.R., LAYTON D.D.
Delayed radionecrosis of the brain following therapeutic
X radiation of the pituitary.
Brain 1961, 84, 85-101.
- (17) CUSHING H.
Surgical experiences with pituitary disorders.
J. Amer. Med. Ass. 1914, 63, 1515.
- (18) CUSHING H.
Intracranial tumors. Notes upon series of two thousand
verified cases with surgical mortality percentages
pertaining thereto.
Thomas, Springfield 1932.
- (19) DANDY W.E.
An operation for removal of pituitary tumors.
Bull. Joh Hopkins Hosp. 1922, 33, 189.
- (20) DAWSON B.H., KOTHANDARAN P.
Acute massive infarction of pituitary adenomas.
A study of five patients.
J. Neurosurg. 1972, 37, 275-279.
- (21) DEMAILLY Ph., GUIOT G., OPROIV A.
Résultats visuels des exérèses des adénomes hypophysaires
par voie transphénoïdale.
Arch. Opht. 1967, 27, 5-34.
- (22) DEROME P.J., GUIOT G.
Communication au 4ème Cours Européen de Neurochirurgie (E A N S).
Montpellier, septembre 1977.

- (23) DEROME P.J., PEILLON F., BARD R.H., JEDYNAK C.P.,
RACADOT J., GUIOT G.
Adénomes à prolactine : résultats du traitement
chirurgical.
Nouv. Presse Méd. 1979, 8, 577-583.
- (24) DESCUNS P., LAJAT Y., RESCHE F., BALLEREAU M.,
CHARBONNEL B., GODEAU J.F.
Bilan post-opératoire (ophtalmologique et endocrinien)
d'une série d'adénomes hypophysaires.
Rev. O.N.O. 1978, 50, 4, 343-352.
- (25) DESCUNS P., COLLET M., RESCHE F., LEBOURHIS J.,
ITO I., LAJAT Y.
Diagnostic radiologique inhabituel d'une tumeur hypophysaire.
Rev. O.N.O. 1974, 46, 155-164.
- (26) DI CHIRO G., NELSON K.B.
The volume of the sella turcica.
Amer. J. Roentgend. 1962, 87, 989-1008.
- (27) DOMINGUE J.N., WING S.D., WILSON C.B.
Coexisting pituitary adenomas and partially empty sellas.
J. Neurosurg. 1978, 48, 23-28.
- (28) ELKINGTON S.G.
Pituitary adenoma.
Brit. J. Ophtal. 1968, 52, 322-328.
- (29) FRUGONI P., GIAMMUSSO V.
Adénomes géants de l'hypophyse (réflexion à propos de 14 cas).
Neurochir. 1958, 4, 313-321.

- (30) GAUVIN P., BOURGON P.
Etude de la récupération visuelle après exérèse
transphénoïdale de tumeurs hypophysaires.
Union Méd. Can. 1976, 1551-1555.
- (31) GIROD C.
Contribution à l'étude de la cytologie du lobe antérieur
de l'hypophyse.
Rev. Lyon Méd. 1966, 15, 91-125.
- (32) GIROD C.
La cytologie antéhypophysaire, une énigme difficile à
résoudre.
Lyon Méd. 1976, 236, 16, 299-302.
- (33) GOUTELLE A., HAGUENAUER J.P., SASSOLAS G.
Le problème des indications de la voie nasosphénoïdale
dans le traitement chirurgical des adénomes hypophysaires.
Neurochirurgie 1969, 15 (3), 173-180.
- (34) GRAHAM R.C., KARNOVSKY M.J.
The early stages of absorption of injected radish
peroxydase in the proximal tubules of mouse kidney
ultrastructural cytochemistry by a new technique.
J. Histochem. Cytochem. 1966, 14, 291-302.
- (35) GUILLAUME J., CARON J.P.
Remarques cliniques et chirurgicales relatives
aux adénomes hypophysaires.
Neurochirurgie 1958, 4, 338-343.
- (36) GUIOT G.
Adénomes hypophysaires.
Masson Edit., Paris 1958, 276 p.

- (37) GUIOT G.
Par où faut-il aborder l'hypophyse ?
Presse Méd. 1970, 78, 209-210.
- (38) GUIOT G., DEROME P.
Les voies d'abord des adénomes de l'hypophyse.
Rev. O.N.O. 1974, 46, 337-346.
- (39) HARDY J.
L'exérèse des adénomes hypophysaires par voie transphénoïdale.
Union Méd. Can. 1962, 91, 933-945.
- (40) HARDY J., WISGER S.M.
Transphénoïdal surgery of pituitary fossa tumors with
televised radiofluoroscopic control.
J. Neurosurg. 1965, 23, 612-620.
- (41) HARDY J.
Transphénoïdal microsurgery of the normal and
pathological pituitary.
Clin. Neurosurg. 1969, 16, 185-217.
- (42) HARDY J.
Les microadénomes sécrétants.
Rev. O.N.O. 1974, 46, 347-354.
- (43) HARRIS J.R., LEVENE M.B.
Visual complications following irradiation for pituitary
adenomas and craniopharyngiomas.
Radiology 1976, 120 (1), 167-171.

- (44) HENDERSON W.R.
The pituitary adenomato. A follow-up study of the surgical results in 338 cases (Dr Harvey Cushing's series).
Brit. J. Surg. 1939, 26, 811-921.
- (45) HERLANT M.
Etude critique de deux techniques nouvelles destinées à mettre en évidence les différentes catégories cellulaires présentes dans la glande pituitaire.
Bull. Mic. Appl. 1960, 10, 37-44.
- (46) HERLANT M.
Apport des adénomes hypophysaires chez l'homme au déterminisme des localisations fonctionnelles dans l'hypophyse normale.
In : Actualités endocrinologiques, 5ème série, Expansion Edit., Paris 1964, 41-51.
- (47) HERTZOG E., BAMBERGER C., GUIOT G.
Les aspects neuro-radiologiques des adénomes hypophysaires.
Annales de Radiologie 1970, 13, 765-785.
- (48) HIRSCH O., HAMLIN H.
Fate of visual fields and optic discs in pituitary tumors.
Amer. J. Ophtal. 1954, 37, 880-883.
- (49) HOT SANG V., WILSON C.B., TYRREL J.B.
Transphenoidal microhypophysectomy in acromegaly.
J. Neurosurg. 1977, 47, 840-852.
- (50) HOUDARD R., THUREL C., REY A., CHAI N.
Artériographie dans les tumeurs de l'hypophyse.
Anévrisme pseudo-tumoral.
Neurochirurgie 1975, 21 (2), 163-168.

- (51) KAYAN A., EARL C.J.
Compressive lesions of the optic nerves and chiasm.
Pattern of recovery of vision following surgical treatment.
Brain 1975, 98 (1), 13-28.

- (52) KERAVEL Y.
Contribution au diagnostic et au traitement chirurgical
de la selle turcique "vide".
Thèse Méd. Paris (Créteil) 1973.

- (53) KINTS J.
Exploration neuro-radiologique des adénomes de l'hypophyse
(à propos de 50 observations). Mémoire pour le certificat
d' Etudes Spéciales d'Electro-Radiologie Médicale,
Lyon 1971.

- (54) KIRKHAM T.H.
The ocular symptomatology of pituitary tumours.
Proc. Roy. Soc. 1972, 65, 517-518.

- (55) KNIGHT C.L., HOYT W.L., WILSON C.B.
Syndrome of incipient prechiasmal optic nerve compression.
Arch. Ophtal. 1972, 87, 1-12.

- (56) KOVACS K., HORVATH E.
Pituitary "chromophobe" adenoma composed of oncocytes.
A light and electron microscopic study.
Arch. Pathol. 1973, 95 (4), 235-239.

- (57) KRAUSE.
Chirurgie du cerveau. Die deutsche Klin an Eingange des
20 jahrunderts.
1905, VIII, 1004.

- (58) KRAYENBUHL H.
Réflexions sur une série de 105 cas de tumeurs de l'hypophyse. Evaluation du traitement chirurgical. Neurochirurgie 1958, 4, 356-359.
- (59) LANDOLT A.M., OSWALD U.W.
Histology and ultrastructure of an oncotytic adenoma of the human pituitary. Cancer 1973, 31, 1099-1105.
- (60) LANDOLT A.M.
Ultrastructure of human sella tumors. Acta Neurochir. 1975, suppl. 22.
- (61) LANDOLT A.M.
Functional histopathology of pituitary neoplasms. Klin. Mbl. Augenheilk. 1977, 170, 303-313.
- (62) LARMANDE A.M., ROSSAZA C., DELPLACE C.
Quelques remarques sur la symptomatologie oculaire d'un adénome chromophile de l'hypophyse. Rev. O.N.O. 1974, 46, 375-377.
- (63) LAWS E.R.J., TRAUTMAN J.C., HOLLENHORST R.W.J.
Transphenoidal decompression of the optic nerve and chiasm. Visual results in 62 patients. J. Neurosurg. 1977, 46 (6), 717-722.
- (64) LUKIN R.L., TOMSICK T.A., CHAMBERS A.A.
Neuroradiology of sellar and parasellar lesions with emphasis on computed tomography. Clin. Neurosurg. 1976, 24, 118-150.

- (65) LUNDBERG P.O., DRETTNER B., HEMMINGSSON A.,
STENKOIST B., WIDE L.
The "invasive pituitary adenoma". A prolactin producing
tumor.
Arch. Neurol. 1977, 34, 742-749.
- (66) LYLE K., CLOVER P.
Ocular symptoms and signs in pituitary tumours.
Proc. Roy. Soc. 1962, 54, 611-619.
- (67) MARTINS A.N., HAYES G.J., KEMPE L.G.
Invasive pituitary adenomas.
J. Neurosurg. 1965, 22, 268-276.
- (68) MESSIMY R., METZGER J., HELLIAS A., PAUL D.,
SCHAISON M. et G.
Etude des troubles coexistant avec une selle turcique
vide, en particulier des troubles visuels.
Rev. O.N.O. 1974, 46, 417-433.
- (69) MORELLO G., FRERA C.
Visual damage after removal of hypophysial adenomas.
Possible importance of vascular disturbances of the
optic nerves and chiasm.
Acta Neurochir. (Wien) 1966, 15, 1-10.
- (70) MORNET P., VALLETEAU de MOUILLAC M.
A propos d'un cas de selle turcique "vide".
Sem. Hop. Paris 1975, 51 (4), 253-257.
- (71) MORNEX R., BERTHEZENE F.
L'apport des explorations antéhypophysaires modernes au
diagnostic anatomique et physiologique des adénomes hypophysaires.
Rev. O.N.O. 1974, 47, 269-276.

- 72) NAIDICH T., PINTO R., KUSHNER M., LIN J.,
KRICHEFF I., LEEDS M.
Evaluation of sellar and parasellar masses by
computed tomography.
Radiology 1976, 120 (1), 91-99.
- (73) NAKANE P.K.
Classification of anterior pituitary cell types with
immunoenzyme histochemistry.
J. Histochem. Cytochem. 1970, 18, 9-20.
- (74) OLIVECRONA H.
Handbuch der Neurochirurgie.
Springer-Verlag Edit., Berlin, Heidelberg, New-York.
- (75) OLSON D.R., GUIOT G., DEROME P.
The symptomatic empty sella. Prevention and correction
with the transphenoidal approach.
J. Neurosurg. 1972, 37 (5), 533-537.
- (76) PALLO D.
L'adénome à prolactine (à propos de 14 observations
personnelles).
Thèse Grenoble 1974.
- (77) PERAGUT J.C.
La voie haute ou la voie basse ? Des difficultés du choix
de la voie d'abord de certaines lésions développées dans
la selle turcique.
Thèse Médecine Paris 1974.
- (78) RACADOT J.
Sur la mise en évidence des types cellulaires adénohypophysaires par la méthode d'HERLANT et RACADOT au bleu d'Alizarine acide.
Bull. Mic. Appl. 1962, 12, 16-20.

- (79) RACADOT J.
Histopathologie de l'hypophyse.
Rev. Prat. 1966, 16, 22-31.
- (80) RACADOT J., OLIVIER L., VILAPORCINE E., PEILLON F.
Le problème de la classification des adénomes de
l'hypophyse : apport de l'ultrastructure.
Rev. O.N.O. 1974, 47, 215-222.
- (81) RAY B.S., PATTERSON H.R.
Surgical experience with chromophobe adenomas of the
pituitary gland.
J. Neurosurg. 1971, 34, 726-729.
- (82) REYES-OLIVEROS M.F.
Considérations sur la chirurgie transphénoïdale de
l'hypophyse. D'après une statistique de 401 cas.
Neurochir. Paris 1971, 17, 209-215.
- (83) RINEHART J.F., FARQUHAR M.G.
Electron microscopic studies of the anterior pituitary
gland.
J. Histochem. Cytochem. 1953, 1 (2), 93-113.
- (84) ROBERT C.M., FEIGENBAUM J.A., STERN W.E.
Ocular pulsy occuring with pituitary tumours.
J. Neurosurg. 1973, 38, 17-19.
- (85) ROUGIER J., WERTHEIMER J.
Signes ophtalmologiques atypiques dans les adénomes de
l'hypophyse.
Rev. O.N.O. 1974, 46, 369-373.

- (86) ROVIT R.L., FEIN J.M.
Pituitary apoplexy : a review and reappraisal.
J. Neurosurg. 1972, 37, 280-288.
- (87) SANCHIS J., BORDES M.
Immediate visual deterioration after attempts at
radical excision of pituitary adenomas.
Acta Neurochir. 1977, 38, 251-258.
- (88) SEGAL A.J., FISHMAN R.S.
Delayed diagnosis of pituitary tumours.
Amer. J. Ophtal. 1975, 79 (1), 77-81.
- (89) STEIMLE R., ROYER J., OPPERMAN A., PATARD C.,
JACQUET G., GEHIN P.
Hématome post-angiographique dans un adénome de
l'hypophyse.
Neurochirurgie 1974, 20 (7), 599-608.
- (90) SOBOTKA F.
La selle vide.
Thèse Médecine Lyon 1974.
- (91) STEVENAERT A., JOACHIM M., DEMANEZ J.P.
Evolution ophtalmologique après ablation transphénoïdale
des adénomes hypophysaires.
Acta Neurologica Belgica 1974, 74 (3).
- (92) SUGITA K., SATO O., HIROTA T., TSUGANE R., KAGEYAMA
Scotomatous defects in the centro visual field in
pituitary adenomas.
Neurochirurgia (Stuttgart) 1975, 18 (5), 155-162.

- (93) SVIEN H.I., KENNEDY W.C., KEARNS T.P.
The factor of the excessively enlarged sella.
J. Neurosurg. 1963, 20, 669-674.
- (94) SVIEN H.J., LOVE J.G., KENNEDY W.C., COLBY M.Y., KEARNS T.P.
Status of vision following treatment of pituitary chromophobe adenomas.
J. Neurosurg. 1965, 22, 47-52.
- (95) SZIKLA G., OROSZ E., REMENAR L.
A propos du pronostic visuel des malades opérés de tumeurs hypophysaires.
Neurochirurgie 1958, 4, 327-329.
- (96) TALAIRACH J., SCHAUB C., SZIKLA G., FRANCHIMON P., BOUJARD O., PAJOT M.T., NASSIET J.
Indication des implantations intrasellaires stéréotaxiques des radio-isotopes dans l'acromégalie.
In : Les adénomes hypophysaires sécrétants. Rapport de la XIème Réunion des Endocrinologues de langue française, Liège 1971, Masson Edit., Paris 1971, 207-238.
- (97) TOLOSA E.
Adénomes hypophysaires rétrochiasmatiques.
Neurochirurgie 1958, 4, 275-282.
- (98) TROUILLAS J., CURE M., LHERITIER M., GUICHARD Y., GIROD C.
Essai de classification cytofonctionnelle de 19 adénomes hypophysaires d'après les données histologiques, immuno-cytochimiques, biométriques et ultrastructurales.
Rev. O.N.O. 1974, 47, 215-222.

- (99) TROUILLAS J., CURE M., LHERITIER M., GIROD C.,
GUINET P., TOMMASI M., GOUTELLE A., ALLEGRE G.E.
L'oncocytome hypophysaire est-il une entité ?
Discussion anatomoclinique à propos de trois
observations personnelles.
Lyon Méd. 1975, 234 (13), 23-25.
- (100) TROUILLAS J.
Adénomes hypophysaires avec aménorrhée-galactorrhée
ou galactorrhée isolée.
Lyon Méd. 1976, 236, 16, 359-375.
- (101) UDVARHELYI G.B., WALSH F.B.
Complications involving the early period after neuro-
surgical operations.
J. Neurosurg. 1962, 19, 51-64.
- (102) ULLHEIM A., BALFOUR W.M., DONOVAN P.F.
Acute hemorrhage into pituitary adenomas.
J. Neurosurg. 1957, 14, 140-151.
- (103) VEZINA J.L., MALTAIS R.
La selle turque dans l'acromégalie. Etude radiologique.
Neurochir. Paris 1973, suppl. 2, 33-56.
- (104) WACKENHEIM A., ESCUDERO L.
Neuroradiologie-Encéphalographie gazeuse fractionnée
normale et pathologique.
Doin Edit. Paris 1969, 374 p.
- (105) WACKENHEIM A.
Modifications de la selle turque dans les tumeurs
hypophysaires.
Encyclopédie Méd. Chir. Radiologie.

- (106) WALKER J.R., HALL C.D.
Pituitary adenoma presenting as recurring painful
ophthalmoplegia.
Surg. Neurol. 1977, 8 (5), 319-322.
- (107) WALSH F.B., HOYT W.F.
Pituitary tumours in clinical neuroophthalmology.
Vol.3, Baltimore, the Williams and Williams CO,
1969, 2127-2156.
- (108) WALSH L.S.
Surgical management of chiasmal compression.
Proc. R. Soc. Med. 1977, 70 (5), 317-319.
- (109) WIGGL U., BENZ U.F.
Normal computed tomography anatomy of the supra sellar
subarachnoid space.
Radiology 1978, 128, 65-70.
- (110) WILSON C.B., DEMPSEY L.C.
Neuroophthalmology and transphénoïdal removal of
pituitary adenomas.
Neuroophthalmology Symposium University of Miami 1976.
- (111) WILSON C.B., DEMPSEY L.C.
Transphénoïdal microsurgical removal of 250 pituitary
adenomas.
J. Neurosurg. 1978, 48, 13-22.
- (112) WIRTH F.P., SCHWARTZ H.G., SCHWETSCHMAN P.R.
Pituitary adenomas : factors in treatment.
Clin. Neurosurg. 1974, 21 (1), 8-25.
- (113) WRAY S.H.
Neuroophthalmologic manifestations of pituitary and
parasellar lesions.
Clin. Neurosurg. 1976, 24, 86-117.

Association Amicale des Etudiants en Pharmacie de Lyon
8, avenue Rockefeller - 69008 LYON - Tél. (78) 74-40 37